FACULTE DE MEDECINE DE S.T ANTOINE PARIS
ANNEE 1973 N°

92

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT
PAR

M.ME DELEPINE NICOLE NEE GUIGNARD
LE 19 7 1946 A PARIS
INTERNE DES HOPITAUX

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 29 JUIN 1973

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAIT.T DES HYPERTHYROIDIES INFANTILES ET JUVENILES

ETUDE DE 26 OBSERVATIONS PERSONNELLES
REVUE CRITIQUE DE LA LITTERATURE
(1908 A 1970)

PRESIDENT: M.R P. L. CHIGOT PROFESSEUR.

FACULTE DE MEDECINE DE S[T] ANTOINE PARIS

ANNEE 1973 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

M[ME] DELEPINE NICOLE NEE GUIGNARD

LE 19 7 1946 A PARIS

INTERNE DES HOPITAUX

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT DES HYPERTHYROIDIES INFANTILES ET JUVENILES

ETUDE DE 26 OBSERVATIONS PERSONNELLES

REVUE CRITIQUE DE LA LITTERATURE

(1908 A 1970)

PRESIDENT: M[R] P.L. CHIGOT PROFESSEUR

MAITRES DE CONFERENCES

MM. AKOUN G. Médecine
Mme ARON D. Ophtalmo.
MM. AMSTUTZ P. Réanimation
APOIL A. Orth. Traum.
ARDAILLOU R. Physiologie
BAUX S. Chirurgie
BOURY G. Chirurgie
CHEYMOL G. Pharmacologie
CHOUARD Cl. O.R.L.
CLOAREC M. Médecine
Mme COMBRISSON A. Hématologie
MM. DECROIX G. Pneumo-Phtisio
DELIGNE P. Anesthésiologie
DOYON D. Radiologie
FONTAINE J.L. Pédiatrie
FOUET P. Thérapeutique
GAUTIER H. Physiologie
GRUNER M. Chirurgie infantile
GUILMET Cl. Anesthésiologie
GUIRAUDON G. Anatomie
HERMAN D. Médecine
HUGUET Cl. Chirurgie
MM. HUGUIER M. Chirurgie
KRULIK M. Méd. Gle
LASFARGUES G. Pédiatrie
LAUGIER A. Radiologie
LEVY V.G. Médecine
MALAFOSSE M. Chirurgie
MENSCH B. Biophysique
MERY J. Ph. Néphrologie
MmeMIGNON Fr. Néphrologie
MM.NAJMAN A. Hématologie
NICOLLE M. Neurologie
OPOLON J. Médecine
PAQUELIN Fr. O.R.L.
PISSARRO B. Méd. Prévent.
RAMPINI Cl; Biochimie
RICHARDET J.M. Pédiatrie
ROLAND J. Anat. pathol.
SALAT J. Obstétrique
SALMON Ch. Hématologie
SANTARELLI J. Obstétrique
WARGON H. Méd. Expérim.
WEIMANN S. Biochimie
WITCHITZ S. Cardiologie

Enseignants Associés

ELIAKIS Em. Médecine légale

Enseignants Contractuels

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

M. C. A. M. KIRSCH F. Physiologie biochimique

Chargés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM.	DUNET	Endocrinologie
	BRUEZIERE	Chirurgie Infantile		LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie		SALOMON	Rhumatologie

Attachés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM.	HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique		MIGNOT	Neurologie
	DES LAURIERS	Neurologie		SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie		VANNIER	Pneumologie

A FABRICE ET GERARD

Leur présence à mes côtés est ma plus grande joie

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection profonde.

A MON FRERE et MA BELLE-SOEUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549212_0012

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Paul L. CHIGOT

Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS

Chirurgien des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

qui a guidé nos premiers pas au lit des enfants malades et qui nous a toujours éntouré de sa bienveillante sollicitude

qui nous fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse.

En témoignage de notre très respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur J.C. JOB

Médecin des Hopitaux de PARIS

qui a bien voulu nous aider
tout au long de la réalisation de
ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre profond
respect.

A Monsieur le Professeur Michel FANDRE

Professeur de Clinique Pédiatrique

Pour l'enseignement qu'il a su nous prodiguer lors de notre Internat dans son Service.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre Profond Respect.

A Monsieur le Professeur René COFFIN

Médecin des Hopitaux

En le remerciant de sa bienveillance qu'il a toujours su nous manifester.

En témoignage de notre respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

Monsieur le Professeur Paul L. CHIGOT
Monsieur le Professeur Henri LE BRIGAND
Monsieur le Professeur André LEMAIRE
Monsieur le Professeur François LHERMITTE

Monsieur le Professeur Jacques DEBRAY
Monsieur le Docteur Marc VIALAS
Monsieur le Docteur G. PESLE

INTERNAT

Monsieur le Professeur Michel FANDRE
Monsieur le Professeur René COFFIN
Monsieur le Professeur Marc LEUTENNEGER
Monsieur le Docteur PERRIN

A MES CONFERENCIERS

Monsieur le Docteur Robert HAIAT
Monsieur le Docteur Claude WEGENSBERG
Monsieur le Docteur J.C. HESSE

En remercienment pour la qualité
de leur enseignement.

INTRODUCTION - DEFINITIONS

Depuis les descriptions de PARRY en 1825, puis GRAVES en 1843 et BASEDOW en 1840, on entend sous le terme de MALADIE, de BASEDOW, un ensemble clinique associant essentiellement goître, exophtalmie, tremblement, amaigrissement, tachycardie.

Biologiquement, ce tableau clinique correspond à une augmentation des hormones thyroïdiennes circulantes, une augmentation de la fixation iodée, une accentuation de la fuite de l'iode radioactif thyroïdien, une absence de réponse à l'épreuve de freinage par la triiodo-thyroïnine.

En pratique chez l'enfant, l'adénome toxique étant exceptionnel (22), on admet habituellement que la maladie de BASEDOW est la forme d'hyperthyroïdie vraie.

Chez l'adulte, le traitement d'hyperthyroïdie type BASEDOW, offre 3 méthodes :

Antithyroïdien de synthèse (A.T.S.)

Iode radioactif et chirurgie

La difficulté particulière du traitement de la maladie de BASEDOW juvénile et infantile tient au refus formel d'utiliser l'iode radioactif chez le sujet jeune, du moins en France et pour la plupart des auteurs anglo-saxons.

Deux méthodes sont alors proposées :

A.T.S. ou Chirurgie

Notre travail se propose, à partir d'une série assez importante de cas de maladie de BASEDOW infantile et juvénile (22 cas) d'évaluer l'intérêt respectif de ces deux méthodes et leurs résultats.

Cette étude exclut le problème très particulier de l'hyperthyroïdie néo-natale des nouveaux-nés de mère Basedowienne, dont la régression est spontanée après quelques semaines ou mois, et qui résulte du passage transplacentaire du LATS.

MATERIEL UTILISE

1°) Nous avons utilisé une première série d'observations dont les dossiers nous ont été confiés par les Professeurs JOB, CANLORBE, et [illegible] ROSSIER.

Cette série comporte les hyperthyroïdies observées à l'Hopital Saint-Vincent de Paul à PARIS de 1954 à 1972.

Elle comprend initialement 26 dossiers.

4 dossiers ont été éliminés de notre statistique, les renseignements n'étant pas suffisants : enfant perdus de vue peu de temps après la mise en route du traitement.

22 dossiers ont donc été retenus.

2°) Ce travail comporte en outre l'étude de cas d'hyperthyroïdie observés à l'Hopital TROUSSEAU à PARIS.

8 dossiers nous ont été confiés par les Professeurs CHIGOT et LAPLANE.

4 de ces dossiers ont été retenus : il s'agit de 4 cas d'enfants opérés, cette deuxième série nous permet d'élargir notre statistique concernant les résultats post-opératoires des BASEDOW opérés. Les 4 autres dossiers n'ont pas été retenus, faute d'indications sur l'évolution après le traitement.

L E S O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1 - Mademoiselle G. Jaqqueline

Née en Mai 1954, Jacqueline présente en Juin 1971 à l'âge de 17 ans, un léger goître, une tachycardie, un éclat du regard et une oligo spanio ménorrhée (pour laquelle elle consulte).

Sa fixation à l'iode 131 montre H6 : 76 % , H 24 : 62 %
Le Werner affirme le Basedow : H6 : 80 % - H24 : 84 %.
Il n'y a pas de freination. L'épreuve au TRH le 2.6.72 montre une réponse indosable.

LE TRAITEMENT :médical par NEOMERCAZOLE (12 compr./jour puis 9 cpr./jour associé à la THYROXINE 1/2 Mg et à l'EQUANIL est commencé en Juin 71. Il entraîne une amélioration clinique en 6 semaines malgré une nette augmentation du goître, mais une perte de goût fait arrêter le NEOMERCAZOLE et le remplacer par BASDENE.
En Mars 73, après 21 mois de traitement, il persiste une exophtalmie modérée sans rétraction de la paupière supérieure. La thyroïde est fortement augmentée de volume (périmètre cervical = 34) avec isthme saillant. Cependant, le traitement est arrêté, et un bilan biologique prévu le 28 Avril 73.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie juvénile d'une jeune fille de 17 ans. Traitement médical poursuivi 21 mois.

ECHEC MEDICAL : Thyroïdectomie proppable.

OBSERVATION N° 2 - A. Martine

Née en 1954, son père est décédé accidentellement en 1960 et elle présente des problèmes familiaux d'entente mère-fille.

En Février 1966, à l'âge de 12 ans, elle présente un goître modéré, vasculaire, un éréthisme cardio-vasculaire, un tremblement, une exophtalmie. Elle mesure 1 M 55 (plus 7 %) et pèse 38 Kg 300 (- 14 %).

Le réflexogramme est à 260 ms, le PBI à 8 γ. La fixation d'iode 131 montre H6 = 65 %, H 24 = 58 %.

Il n'existe pas d'anticorps antithyroïdiens décelables.

Le test de Werner affirme le Basedow : H6 : 75 % - H24 : 53 %.

LE TRAITEMENT MEDICAL est débuté en Nov. 66, et sera poursuivi 3 ans : NEOMERCAZOLE à la dose initiale de 6 comprimés/jour associé à GYNOMAL 2 compr. et EQUANIL.

En 1969, le traitement est arrêté sans exploration biologique.

Revue en Mars 1973, après 4 ans d'arrêt thérapeutique, Melle A. est maintenant mariée, mère d'une enfant, ouvrière, son adaptation sociale et familiale est bonne. Cependant elle conserve une expphtalmie franche, une glande thyroïde légèrement augmentée de volume (périmètre cervical = 33), une anxiété manifeste, un éréthisme cardio-vasculaire, avec pouls à 120, une tension artérielle à 13/7.

En Février 73, l'iodémie hormonale est à 8,8 gamma/100 ml

la thyroxine est augmentée à 13,5 gamma/100 ml

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie chez une fillette de 12 ans, traitée 3 ans médicalement. Rechute clinique et biologique après 4 ans d'arrêt thérapeutique. Echec médical à long terme.

OBSERVATION N° 3 - Melle V. Solange

Déjà publiée dans la thèse de SCHAISON, nous la résumerons brièvement pour en indiquer l'état actuel.

Basedow développé à l'âge de 16ans et marqué par l'importance des manifestations oculaires, aggravées au cours d'un premier traitement par le LUGOL.

L'ACTH et la radiothérapie orbitaire ont amélioré l'état oculaire et les signes du Basedow ont disparu sous traitement médical de PROPYL-THIOURACILE poursuivi 3 ans.

En Mai 1965, Solange va bien cliniquement. Elle présente cependant toujours la même exopthalmie. Le dernier examen biologique date de 1963 : Sous traitement : Iodémie à 11,5γ

Fixation d'iode 131 : H6 : 44 % - H24 :56%

AU TOTAL : Guérison médicale après traitement médical de 2 ans. REcul sans traitement de 2 ans 1/2. Le Professeur JOB n'a pas revu l'enfant depuis 1965.

A noter l'importance des phénomènes oculaires rares dans l'hyperthyroïdie infantile et juvénile. Seul cas de nos séries.

OBSERVATION N0° 4 - B.... Jeannette

Née en 1958, Jeannette a subi, dans sa seconde enfante un choc émotif important (rapatriement de Saïgon). Elle présente les premiers troubles en Avril 71 et elle est vue pour la 1ère fois à St Vincent de Paul en Avril 72. Elle présente un goître important, une exophtalmie discrète, une tachycardie et un petit souffle systolique; tremblements soif, boulimie, hypersudation, complètent le tableau.
Sa puberté est débutante.

SUR LE PLAN BIOLOGIQUE : Le réflexogramme est à 22o mg (limite inférieu re de la normale).
L'iode sérique est à 12,8 γ /100 ml - le BEI est à 11,2 gamma
L'indice thyroxinien du plasma est très augmenté à 48.
La fixation d'iode 131 montre 66 % à la 6ème heure
41 % à la 24ème heure.
Le test de Werner : 63 % à la 6ème heure - 49 % à la 24ème heure, montrant l'absence de freination et affirme le Basedow.
L'épreuve au TRH montre une réponse indosable le 29.3.72.

LE TRAITEMENT MEDICAL par NEOMERCAZOLE 9 compr. associé à l'EQUANIL débute en Avril 72. Mais après 6 mois de traitement, l'amélioration cli nique très incomplète fait décider de l'intervention qui aura lieu à Broussais en Février 73.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie débutant à l'âge de 13 ans chez une jeu- ne fille ayant subi un important stress psychologique, traitée 6 mois par les A.T.S..
Echec du Traitement Médical : Intervention à Broussais en Février 73.

OBSERVATION N° 5 - S.... Jean-Paul

Né en Avril 51, c'est vers 1963-64 que Jean-Paul ressent les premiers symptomes de sa maladie sous forme de palpitations.
Il n'a pas d'antécédents particuliers. Il est hospitalisé en Aout 66 à St Vincent de Paul pour aggravation de son état : amaigrissement, asthénie, boulimie, soif, polyurie, tachycardie, tremblements, etthyroïde de volume un peu supérieur à la normale.

En aout 1966, à 15 ans et 4 mois, il mesure 1 m 88. Son âge osseux est de 16 ans. Le diagnostic de Basedow est cliniquement discret.
Le réflexogramme est à 260 ms (légèrement diminué).
Le PBI est à 10 gamma, La fixation d'iode 131 est normale :

33 % à la 6ème heure

33 % à la 24ème heure

22 % au 4ème jour.

Mais le test de Werner affirme le Basedow : il n'y a pas de freination de la fixation.

LE TRAITEMENT MEDICAL par les A.T.S. est immédiatement mis en route.
NEOMERCAZOLE 6 compr./jour, THYROXINE 1/2 mg/jour et Sédatifs doux.
Ce traitement est poursuivi 2 ans, il entraîne un excellent résultat clinique et est interrompu en Septembre 68.
Cependant, une rechute clinique en Octobre 69, soit après 1 an d'arrêt thérapeutique fait demander un nouveau test de Werner en Décembre 69.
Il est à nouveau négatif d'où indication chirurgicale. La thyroïdectomie bi-latérale subtotale est réalisée le 20 Janvier 70.L'anatomopathologie confirme l'hyperplasie diffuse du corps thyroïde.
Les suites opératoires sont bonnes et l'enfant reçoit 5 cg d'extrait thyroïdien pendant 15 jours.

En Décembre 1971, soit 23 mois après l'intervention, il n'existe

aucun signe clinique d'hypo ni d'hyperthyroïdie.

L'iode total est à 2 gamma;

L'iode hormonal à 1,2 gamma/100 ml

L'épreuve au TRH pratiquée le 14 Septembre 71 montre une réponse très forte par rapport à la normale, donc une hypothyroïdie biologique.

En Février 73, à 22 ans, Jean-Paul n'est ni apathique, ni nerveux. Son appétit est normal. Il n'est pas assoiffé. Son exophtalmie est en légère régression. Il a cessé tout traitement au courant de 1972.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie ayant débuté à l'âge de 13 ans chez un garçon, traitée médicalement avec succès pendant 2 ans. Arrêt thérapeutique de 1 an suivi de rechute clinique et biologique motivant l'intervention à l'âge de 19 ans.

Résultat post-opératoire : Excellent sur le plan clinique avec un recul de 3 ans, mais hypothyroïdie biologique mise en évidence par l'épreuve au TRH en 1971.

En 1973, il n'existe toujours aucun signe d'hypothyroïdie clinique.

OBSERVATION N° 6 - D.... Céline

Née en 1960, c'est en 1966 que débute le Basedow : Céline, jusque là petite et boulotte devient longue maigre, et agité tandis qu'apparait le goître.

Vue en 1967 par le Professeur JOB, elle est âgée de 7 ans, mesure 1m35, soit + 9,5 % et pèse 24 Kgs (- 20 %); elle présente un goître volumineux : 27 cm de périmètre cervical avec éréthisme cardiaque et vasculaire, pouls à 160, gros coeur, axe gauche et souffle systolique, un tremblement discret, une instabilité motrice et une pigmentation accentuée: au total une maladie de Basedow avec signes cardio-vasculaires prédominants confirmés par la biologie :

En 1967 : PBI : 16,8 mcg/100

Iode hormonal : 12,8 mcg%

Fixation à l'iode 131 : H6 : 82 % - H 24 : 75 %

Werner : H3 : 99 % - H24 : 78 %

Le traitement médical est débuté en Aout 67 par NEOMERCAZOLE 6 compr. EQUANIL, ISMELINE 3 compr. GARDENAL 6 cg.

L'effet satisfaisant des premiers mois de traitement permettent l'arrêt de l'ISMELINE, mais entraîne une hypothyroïdie transitoire.

Le traitement est arrêté en Aout 69, la fixation d'iode 131 montre en Décembre 69 : H6 : 66 % - H24 : 66 %

Mais le test de Werner de Décembre 69 : H6 : 45 % - H24 : 54 %

Ne montre qu'une freination partielle. Celle-ci impose un petit traitement complémentaire de Février à Mars 72 de SARPAGAN 2 compr/jour + Extrait thyroïdien : 5 cg/jour.

Tout traitement est arrêté en Mars 72, létat clinique étant satisfaisant La TSH est à 7 mu./ml (normale).

Revue en Septembre 72, l'état clinique est parfait et en Mars 73, l'épreuve à la TRH montre une réponse strictement normale.

EN CONCLUSION : Basedow à manifestations cardio-vasculaires prédominantes apparu chez une fillette de 6 ans.
Traitement médical de 5 ans : Excellent résultat clinique et biologique. Recul sans traitement : 13 mois.

AU TOTAL : Guérison clinique et biologique.

OBSERVATION N° 7 - M.... Françoise

Fillette de 12 ans, Françoise a subi un choc psychologique dans les années précédentes.

En OCtobre 68, à 12 ans, sont apparus, thermophobie, soif, instabilité, fatigue, énurésie.

Le PBI est à 12,3 gamma - la fixation d'iode radioactif à 85 % à la 6e heure - 83 % à la 24ème heure. Elle reçoit alors NEOMERCAZOLE 4 compr. par 24 heures pendant 6 mois, puis le traitement est arrêté et une rechute survient en Octobre 69.

A cette date, le test de Werner affirme l'hyperthyroïdie :

H6 : 63 % - H24 : 65 %

PBI : 9 gamma - Iode hormonal : 8 gamma

Le traitement de PROPYL THIOURACILE est entrepris à raison de 5 comprimés/jour, associé à CYNOMEL 1 compr./jour et suivi de façon plus ou moins régulière jusqu'en Janvier 73 où la jeune fille a spontanément arrêté son traitement.

Elle va bien cliniquement, ne présente aucun signe d'hyperthyroïdie

CONCLUSION : Hyperthyroïdie apparue à l'âge de 12 ans. Traitement médical de 13 à 17 ans. Guérison clinique après 4 ans de traitement. Vérification biologique prévue en Avril 73. Arrêt du traitement en Janvier 73.

OBSERVATION N° 8 - B..... Alain

Né en 1956, Alain a présenté un RAA en 63, En 1965, à l'âge de 9 ans, il présente émotivité, polyphagie, soif, exophtalmie nette , érethisme cardio-vasculaire, tachycardie à 120 et goître net.
Il mesure 1 m 38, pèse 29 Kgs, soit un âge statural de 11 ans pour 9 ans 4/12 d'âge chronologique.

En septembre 65, l'iode sérique est à 9 gamma/%

La fixation d'iode 131 montre : H6 : 74 %
H24 : 51 %

Sans freination; en effet le Werner montre H6 : 78 % - H24 : 51 %

LE TRAITEMENT MEDICAL est débuté en Juin 1965 par BASOLAN 5 comprimés et CYNOMEL 1 comprimé et entraine une rémission clinique rapide en 6 mois, mais une persistance du gôître. Le traitement est cependant arrêté en Juillet 67, mais la nouvelle fixation à l'iode 131 en Septembre 67 : H6 : 83 % - H24 : 66 %
impose sa reprise.

En Février 68, le gôître est toujours palpable (périmètre cervical : 32 cm) Alain conserve une avance staturale importante : 152 cm, pour un âge chronologique de 12 ans 1/2 et son poids est à 37 Kg 100 (-11%)

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie chez un garçon de 9 ans, traité 3 ans médicalement.
Echec clinique et biologique du traitement médical

OBSERVATION N° 9 - S... Claude

Fnfant S... Claude, sans antécédents notables en dehors d'un angiome caverneux de la lèvre supérieure radiothérapé à Saint-Louis, est hospitalisé à l'âge de 15 ans 3/12 en Novembre 70 à St Vincent de Paul pour des troubles apparus depuis quelques mois : polyphagie, polydipsie, tremblement, éréthisme cardio-vasculaire, goître et rétraction de la paupière supérieure.

Il mesure 170 cm et pèse 45 kgs (-21 %) son âge osseux èst à 15 6/12.

L'iode total est à 14,8 gamma, hormonal à 12 gamma. Son cholestérol est à 1,35 grs/l., Le réflexogramme achiléen à 215 ms(N = 220 - 240). La fixation d'iode 131 est à : 78 % à la 6ème heure - 55 % à la 24e heure. Le Werner n'est pas fait étant donné l'évidence clinique et biologique. du diagnostic.

L'épreuve à la TRH de Nov. 70 montre une réponse indosable.

LE TRAITEMENT MEDICAL est entrepris le 27-11-70 par NEOMERCAZOLE 3 comprimés X 3 et GARDENAL 8 cg), complété par CYNOMEL 1 compr. en Avril 71 le NEOMERCAZOLE étant passé progressivement à 4 compr/jour.

En Mai 72, soit après 18 mois de traitement par ATS, les signes fonctionnels du Basedow ont disparu, mais le goître reste très volumineux, d'où l'indication chirurgicale.

Claude est opéré le 7 septembre 72 par le Docteur BLONDEAU.

C.R.O. : Thyroïdectomie bilatérale subtotale. Incision cervicale transverse. Section du muscle sous-cléido-hyoïdien, désinsertion supérieure des sterno-thyroïdiens. Goître Basedowien typique volumineux, isthme forme un véritable lobe médian et les 2 lobes latéraux ont un important développement postéro-supérieur. On réalise des 2 côtés une exèrèse sub totale. On laisse en place une petite lame glandulaire postérieure.

Histologie : Docteur TOURNEUR : Cette pièce d'éxèrèse subtotale bilatérale du Corps thyroïde pèse à droite 57 grs, à gauche 38 grs, Partout les vésicules thyroïdes ont une bordure cylindrique hyperfonctionnelle

plissée par des épines conjonctives.
Le contenu vésiculaire est à peu près nul. La glande est lobulée par de fines cloisons conjonctives peu fibreuses,sans ilot lymphoïde.

En conclusion : Forte hyperplasie hyperfonctionnelle diffuse du corps thyroïde, typiquement basedowien en déplétion colloïde quasi complète.

Suites post-opératoires :
Claude reçoit un traitement post-opératoire de 5 cg d'Extrait thyroïdien par 24 heures.
Fin Octobre 72, 2 mois après l'intervention, l'asthénie globale notée en post-opératoire est en régression. Il n'y a pas de complications générales, ni locales observées; mais le recul post-opératoire est encore faible : 2 mois.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie cliniquement marquée à l'âge de 15 ans 4/12, traitée 18 mois par ATS, opérée étant donné la persistance d'un goître important.
Résultats post-opératoires immédiats bons. Recul bref de 2 mois sous 5cg d'extrait thyroïdien.
Echec médical - recul post-opératoire court. Pas de complications immédiates.

OBSERVATION N° 10 - K.... Jean-Luc

Né en 1956, c'est à l'âge de 10 ans 8/12 que les signes d'hyperthyroïdie deviennent patents : exophtalmie avec rétraction de la paupière supérieure. Tremblement, agitation, émotivité récente, polyphagie, polydipsie, et goître affirment déjà le diagnostic de même que l'avance staturale : 152,5 cm à 10 ans 8/12 soit + 12 % pour 11 ans d'âge osseux et le retard pondéral 36 Kg 800 (-11 %).

En 1966, l'iode protidique est à 10,6 gamma

L'iode hormonal est à 10 gamma

La fixation à l'iode 131 montre H6 : 76 % - H24 : 83 %

Le test de Werner affirme le Basedow s'il en était besoin : pas de freination : H6 : 63 % - H 24 : 75 %

Le traitement médical est entrepris en Mai 1967 : NEOMERCAZOLE 6 comprimés/jour, puis 8 comprimés en Juin 67 ; EQUANIL 2 comprimés/jour complété en Juin 67 par THYROXINE 1 comprimé/jour.

Ce traitement entraîne une rémission clinique et dès Décembre 67, le corps thyroïde est normal. L'enfant a pris 3 Kgs en 3 mois, le tremblement a disparu, cependant l'exophtalmie persiste.

En Mai 68, devant le bon état clinique, malgré la persistance d'un petit goître et d'une discrète exophtalmie le traitement est arrêté.

En Septembre 69, la fixation à l'iode 131 montre H6 : 46 % - H24 : 51 % et après CYNOMEL : H6 : 38 % - H24 : 47 %.

Le Werner montre donc toujours l'absence de freination après 2 ans de traitement. L'iode hormonal est à 9,6 gamma

L'iode total à 11,3 gamma

L'enfant est cependant laissé sans traitement simplement SARPAGAN 2 comprimés/jour, arrêté en Avril 71.

La rechute clinique envisagée devant l'amaigrissement transitoire pen-

dant l'été 69, ne s'est pas confirmée.

En Mars 73, l'enfant va bien, l'adaptation familiale et sociale est excellente, sa puberté est normale, il ne présente aucun signe actuel d'hyperthyroïdie, son pouls est à 7o, sa thyroïde est normale. La guérison est donc clinique.
En outre, l'épreuve à la TRH donne une réponse normale, confirmant la guérison biologique.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie chez un garçon de 11 ans, traité 2 ans par les antithyroïdiens de synthèse (Mai 67 - Mai 69).
Succès médical clinique - succès biologique après 4 ans de recul sans traitement. En effet, les examens biologiques effectués en Mars 73 confirment la guérison complète avec une épreuve à la TRH (Thyrotrophine releasing hormone) normal, signant la reprise d'un contrôle hypothalamo-hypophisaire normal.

OBSERVATION N° 11 - N... Jocelyne

Jocelyne a 14 ans11/2 quand apparaissent un goître modéré (périmètre cervical : 29 cm), soif et fatigabilité. Elle pèse 38 Kgs500 et mesure 152 cm (-3 %).

Ses antécédents sont lourds : grand-mère paternelle et cousine germaine hyperthyroïdiennes.

Le diagnostic biologique est certain : en Octobre 70 :

Fixation à l'iode 131 : H6 : 82 % - H24 : 83 %

Iode total : 16,6 gamma - Iode hormonal : 13,2 gamma

T.S.H. 4,8 mu./ml (Normes 4,34 ± 2,6)

Anticorps antithyroïdiens hémaglutination passive positive au 1/1280

Précipitation négative.

Réflexogramme discret raccourci 220 ms.

Le test de Werner affirme encore le Basedow : négatif

H6 : 85 % - H24 : 80 %

Le traitement médical est poursuivi 16 mois, d'Octobre 70 à Mars 72, à raison de 6 comprimés/jour de CARBIMAZOLE, associé à ISMELINE 2 comprimés/jour et CYNOMEL 1 comprimé.

Les signes cliniques n'ont jamais complétement disparu , le goîte n'a cessé d'augmenter. Dès que l'on peut revoir l'enfant, en Septembre 72, on on reprend le traitement médical et le principe de l'indication chirurgicale est décidé.

Le bilan biologique d'octobre 72 est cependant dans les limites de la normale : Iode hormonal : 4,4 mg/100 ml - T3 : 1,16 - T4 : 6,7

Index thyroxinien libre 5,8, mais il n'a pas été refait de test de Werner.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdienne de 15 ans, traitée 2 ans médicalement. Chirurgie décidée étant donnée la réponse clinique moyenne (persistance du goître) et l'irrégularité du traitement.

Echec médical.

OBSERVATION N° 12 - B.... Louis

Déjà publié dans la thèse de SCHAISON, nous en rappelerons la conclusion :

Hyperthyroïdie chez un garçon de 16 ans atteint de RAA, traitée 8 mois médicalement par BASDENE 50 mg, THYROXINE 1 mg et GARDENAL.

Guérison médicale avec 2 ans de recul. Convocation en 1973 restée sans réponse.

OBSERVATION N° 13 - C... Agnès

Née en Avril 62, c'est à l'âge de 8 ans qu'Agnès est vue pour la première fois à St vincent de Paul.

Les antécédents familiaux sont intéressants : il existe plusieurs cas de goître dans la famille, en particulier chez une tante et chez une cousine. Chez Agnès, le goître est connu depuis l'âge de 5 ans et sont apparus depuis 6 mois : exophtalmie et tachycardie.

En Avril 70, Agnès a 8 ans, un âge osseux de 10 ans, un âge statural de 11 ans : 1 m 41 (+ 14 %), 23 Kg 500 (- 30 %). Elle présente un goître soufflant, une asthénie avec éclat du regard, une tachycardie.

Son PBI est à 17,8 gamma/100 ml, son BEI à 13 gamma.

La fixation d'iode 131 est à 87 % à la 6ème heure, 67 % à la 24 ème heure. Le réflexogramme est à 215 ms. (normale : 270-350). Le test de Werner n'est pas fait, étant donné l'évidence du diagnostic.

La TSH en Avril 70 est à un taux normal à 8,6 gamma u./ml.

Le traitement médical est débuté en Juin 70, par les ATS : NEOMERCAZOL 3 fois 2 comprimés, associé à des Sédatifs doux, puis bientôt INDUSIL Oral : 1 comprimé en Octobre 70.

Il entraîne en 18 mois, une régression des signes fonctionnels du Basedow, une stabilisation de la vitesse de croissance; mais la persistance du goître, voire son augmentation et l'existence de circonstances familiales défavorables impose l'intervention chirurgicale.

Agnés est opérée par le Docteur BLONDEAU le 1er Avril 72, thyroïdectomie bi-latérale subtotale. Incision cervicale transverse. Section des muscles sous-cléido-hyoïdiens. Désinsertion supérieure des sterno-thyroïdiens, goître basedowien typique de volume moyen, friable, hémorragique, avec des prolongements postéro-supérieurs habituels surtout marqués à droite.

On pratique une thyroïdectomie bilatérale subtotale. Le tissu thyroïdien résiduel se trouve surtout à gauche, constituant la masse posté-

Drainage aspiratif. Paroi en catgut chromé.
Histologie par le Docteur TOURNEUR : La pièce pèse 20 grs à gauche, 24 grs à droite, la structure est homogène, tous les lobules sont cerclés de fine fibrose marquée de quelques ilots lymphoïdes sans centre clair. Les vésicules ont une Colloïde peu abondante, elles sont toutes bordées d'un revêtement cylindrique hyperactif, parfois plissé par des épines conjonctives.
En conclusion : hyperplasie fonctionnelle diffuse du corps thyroïde typique d'une maladie de Basedow.

Les suites opératoires immédiates sont favorables. Agnès reçoit un traitement post-opératoire de 5 cg d'extrait thyroïdien. Elle est revue en Novembre 72, soit 8 mois après l'intervention. Elle mesure 1 m 48, pèse 29 Kg 100, son âge chronologique est de 10 ans 7/12, son âge statural est de 12 ans 6/12; elle va bien, ne présente cliniquement aucun signe de dysthyroïdie 9 mois après l'intervention.
La biologie faite en Juillet 72 montre une TSH à 59 gamma u./ml c'est à dire supérieure à la normale.
EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie découverte chez une petite fille de 8 ans, présentant un goître depuis 3 ans et des antécédents familiaux de goître. Traitée médicalement pendant 18 mois. Intervention décidée devant la persistance de ce goître et les circonstances familiales défavorables. Suites opératoires excellentes. Euthyroïdie après un recul post-opératoire de 8 mois sous 5 cg d'Extrait thyroïdien. Hypothyroïdie biologique. Donc échec médical et recul post-opératoire court.

OBSERVATION N° 14 - B..... Yvette

Déjà publiée dans la thèse de SCHAISON, nous la réaumerons brièvement pour insister sur ses résultats lointains.

Née en 1951, ses antécédents sont chargés : extrophie vésicale et aplasie ombilicale à la naissance.

En 1955, elle présente un goître vasculaire, associé à une tachycardie sinusale. La fixation d'iode 131 montre H6 : 74 % - H24 : 84 %

Elle reçoit un traitement médical pendant 6 ans de BENZYLTHIOURACILE 100 mg, associé à 1/2 mg de THYROXINE.

Le traitement est suivi de 1955 à 1961. En 61, l'examen clinique est strictement normal. La fixation d'iode 131 est normale. En 1968, l'enfant va bien, le pouls est de 96.

En 1973, soit 12 ans après l'arrêt complet du traitement, l'examen de Melle B... actuellement mariée et mère d'un enfant montre une guérison complète. Elle est ouvrière, son adaptation familiale et sociale est bonne. Son examen clinique est négatif, en dehors d'une obésité ; 87 Kg pour 1 m 55, et une spanio ménorrhée. Son pouls est à 80, sa T.A. à 12/6. Elle ne présente aucun signe d'hyperthyroïdie.

Le 6 Mars 73, son iode hormonal est à 4,2 gamma/100 ml

T4 à 6,4 gamma/100 ml

AU TOTAL : Hyperthyroïdie chez une fillette de 4 ans, traitée 6 ans médicalement - guérison complète médicale, clinique et biologique avec recul de 12 ans sans traitement.

OBSERVATION N° 15 - Melle H..... Françoise

Née en 1951, elle présente une obésité para-pubertaire et ses premières règles apparaissent à 11 ans. Elle reçoit à l'âge de 13 ans, en 1964, un traitement de 8 jours de Thyroïde Jean Roy 2 ampoules/jour qui semble être le facteur déclanchant de l'hyperthyroïdie. Elle est suivie de façon irrégulière jusqu'en 1966.

A 15 ans, elle pèse 65 Kgs, mesure 1 m 58, son pouls est à 115, sa TA à 16/8.

Elle présente un gros goître soufflant homogène, associé á une agitation choréiforme, une légère polydipsie, un appétit médiocre.

Elle est traitée de Janvier 67 à Décembre 68 par le NEOMERCAZOLE 6 puis 4 comprimés en Juillet 67, enfin 3 en Février 68. Puis dégression progressive, associé au SARPAGAN et THYROXINE.

Ce traitement médical de 2 ans obtient une guérison clinique : aucun signe d'hyperthyroïdie, corps thyroïde à la limite supérieure de la normale, et un amaigrissement net : perte de 10 Kgs en 2 ans.

Cependant, en Novembre 69, soit 11 mois après l'arrêt du traitement favorisé par un petit stress psychologique (aventure puis rupture) survient une rechute clinique et biologique : PBI à 35 gamma.

Le traitement médical est repris 2 mois, la thyroïdectomie est décidée.

Le compte-rendu opératoire du Docteur COURAUD en Janvier 70

Thyroïdectomie subtotale bilatérale importante, ne laissant en place que de petits morceaux thyroïdiens. Corps thyroïde enlevé : 116 grs

Poids probable du moignon laissé en place : 5 à 10 grs.

Histologie par le Docteur CANBEILH, conclue à un goître basedowien typique. Les suites opératoires immédiates sont bonnes.

En Mars 70, soit 2 mois après l'intervention, la jeune fille présente : à nouveau une obésité et un psychisme précaire, une euthyroïdie, une hypo-para-thyroïdie secondaire révélée par des crampes des extrémités

une sensation de froid, une calcémie à 69 mg, puis à 61 mg. Elle reçoit en traitement post-opératoire 20 gouttes de CALCAMINE et 3 ATRIUM

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie ayant débuté chez une jeune fille obèse à l'âge de 13 ANS.
Traitée médicalement par Antithyroïdiens de Synthèse pendant 2 ans avec guérison clinique de durée de 11 mois suivie de rechute clinique et biologique entraînant l'intervention.
Résultat post-opératoire avec recul de 2 mois seulement : euthyroïdie et hypoparathyroïdie secondaire.

OBSERVATION N° 16 G..... Bernadette

Née en 1951, c'est à l'âge de 15 ans qu'est hospitalisée Bernadette à St Vincent de Paul.

Ses antécédents sont marqués par le décès de son père en 1957 et gros problèmes psychologiques avec sa mère très frustatrice. En Janvier 64, est apparu le goître. En Mai 66, elle présente un goître volumineux associé à un éréthisme cardio-vasculaire, tremblement, une exophtalmie Elle mesure 1 m 58 pèse 38 Kg 800. Son réflexogramme est à 280 ms. son PBI à 12 gamma, la fixation d'iode 131 à 62 % à la 6ème heure.

Le traitement comprend du NEOMERCAZOLE 3 puis 6 comprimés/jour, de l'ISMELINE 2 puis 3 comprimés/jour, du GARDENAL 15 cg, de la DIGITALLINE 5 gouttes, En mai 1966.

L'évolution : Le traitement est diminué après 18 mois devant la nette amélioration clinique, seul le goître régressant peu. En 1968, elle reçoit 4 comprimés de NEOMERCAZOLE , 1/2 mg de THYROXINE, 1 comprimé de GARDENAL, mais en Mai 68, une rechute clinique s'amorce: exophtalmie, éréthisme cardio-vasculaire et Werner à nouueau négatif.

A la 6ème heure :87 % - à la 48 ème heure : 87 %

Ceci impose l'intervention réalisée le 6 Aout 1968 par le Docteur BLONDEAU - Thyroïdectomie subtotale bilatérale, goître typique un peu plus développé à droite qu'à gauche, de volume petit, dans l'ensemble. Exérèse bilatérale subtotale, on laisse une petite lame de tissu thyroïdien postérieur.

L'histologie confirme l'aspect typique de Basedow.

Les suites opératoires sont simples. Berdadette reçcit en post-opératoire 5 cg d'extrait thyroïdien/24 heures et 2,5 mg de VALIUM.

En Septembre 69, 13 mois après l'intervention, il persiste un léger tremblement des extrémités qui parait en rapport avec une spasmophilie

associée à une calcémie normale.

En 1973, la jeune fille se portait très bien, ne suit aucun traitement.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie développée sur un terrain favorable à l'âge de 13 ans. Traitement médical : 24 mois avec rechute clinique et biologique à la diminution du traitement.

L'intervention chirurgicale entraîne l'euthyroïdie (après 13 mois de recul sous 5 cg d'Extrait Thyroïdien) avec spasmophilie associée.

Depuis 4 ans elle ne suit aucun traitement et elle est cliniquement euthyroïdienne donc succès chirurgical, euthyroïdie après 5 ans de recul en 1973, malheureusement pas d'épreuve biologique possible.

OBSERVATION N° 17 - H.... Hèlène

née en 1964, Hélène est une petite fille vivant dans un milieu tendu, qui présente depuis l'âge de 5 ans, une exophtalmie avec légère rétraction de la paupière supérieure.

Lorsqu'elle consulte en Septembre 70, elle mesure 1 m 22 (+ 5 %) pèse 21 Kg 500, et présente une thyroïde légèrement augmentée de volume.

Sur le plan biologique, en Septembre 70, réflexogramme achiléen normal à 230 ms.,(normale pour l'âge : 220-260), l'iode total est à 11,2 L'iode Hormonal à 9,6, 2ème dosage donnant 15,2.

La fixation d'iode 131 donne H6 : 76 % - H24 : 76 %

Le Werner : H6 : 71 % - H24 : 78%

Le T3 test avec index résine donne 1,49 (normal : 1,17 à 0,83)
1,30 après 7 jours de CYNOMEL

T.S.H. faite le 3/10/70 : 9,9 mu./Ml (taux normal)

TRAITEMENT : Devant cette hyperthyroïdie biologiquement affirmée, il est commencé, en Novembre 70 : NEOMERCAZOLE : 6 comprimés/jour, THYROXINE 1/2 mg, associé aux sédatifs.

EVOLUTION : En Juin 71, après 8 mois de traitement, l'hyperthyroïdie est franche, et l'on envisage un moment l'indication chirurgicale car le traitement est mal suivi, et les conflits familiaux importants.
On reconduit cependant le traitement médical, et en Mars 72, après 15 mois de traitement, l'enfant est bien équilibré, avec un pouls à 80, une absence de goître. Il persiste une légère exophtalmie, l'iodémie est encore à 12,4 gamma/100 ml.
En Octobre 72, après 2 ans de traitement, maintenant bien suivi, Hélène est parfaitement bien équilibrée, pouls à 80, un examen clinique normal ni exophtalmie, ni goître, 1 m 34 pour 29 Kgs à 8 ans. On décide de di-

minuer le traitement et d'en envisager l'arrêt en Avril 73.
Un point reste cependant obscur, l'élévation de l'iodémie hormonale sans aucun signe clinique concomittant.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie chez une fillette de 6 ans
Guérison clinique complète en 2 ans de traitement médical, mais la biologie reste perturbée.

OBSERVATION N° 18 - Melle B... Claudine

Nous résumerons brièvement l'observation de Claudine, déjà publiée dans la thèse de SCHAISON en 1963, avec un recul post-opératoire de 6 mois seulement. Actuellement le recul est de 9 ans après intervention.

Née en 1950, c'est en 1958, à l'âge de 8 ans, qu'apparaissent les premiers signes cliniques de l'hyperthyroïdie sous la forme d'un goître avec une fixation à l'Iode 132 de 95 % à la 4ème heure, 99 % à la 7ème heure.

Le diagnostic initialement posé est celui de goître avide d'iode. Il est traité pendant 2 ans par les sédatifs associés de petites doses de THYROXINE (1/2 mg).

C'est en Février 1961 que se complète le tableau avec apparition de tremblements, agitation, amaigrissement. Le diagnostic de Basedow est affirmé par le Test de Werner montrant une absence de fixation par la T3. Fixation d'iode 132 après T3 : 48 % à la 2ème heure
66 % à la 4ème heure
70 % à la 5ème heure.

LE TRAITEMENT MEDICAL est alors entrepris et sera suivi 16 mois : BENZYLTHIOURACILE (50 mg), puis METHYLMERCAPTOIMIDAZOLE associé à de petites doses de THYROXINE. Il n'entraîne pas de rémission ni clinique ni biologique. L'intervention est donc décidée après arrêt des antithyroïdiens et mise en place d'un traitement iodé: BASEDLAN passé à 2 compr. LUGOL 10 gouttes, THYROXINE 2 compr. PROCALMADIOL 3 compr.

Le compte-rendu opératoire du Professeur PELLERIN et le compte-rendu histologique du Professeur NEZELOFF sont publiés dans la thèse de SCHAISON et montrent une hyperplasie macro-vésiculaire bilatérale et symétrique.

Les suites immédiates sont simples, marquées cependant par une parésie récurentielle avec voix sourde bitonale transitoire (environ 2 mois).

Mais 1 an après l'intervention, en Juin 63, apparaidsent des signes d'hypothyroïdie : empâtement des traits, ralentissement de l'activité, prise de poids, arrêt des règles qui étaient apparues 6 mois après l'intervention. La scolarité reste cependant bonne à ce stade.

Cette hypothyroïdie fruste est équilibrée avec 1/2 mg/24 heures de THYROXINE.

En Mars 64, on tente un arrêt du traitement substitutif et pendant 3 mois, l'enfant est en euthyroïdie clinique et le réflexogramme est dans la zone d'hypothyroïdie franche (375 ms).

En Octobre 1964, Claudine a pris 6 Kgs, la scolarité est toujours bonne et les examens complémentaires continuent à montrer l'hypothyroïdie. En Décembre 1965, la scolarité se détériore; sur le plan para-clinique, sur 42 réflexes 40 sont supérieurs à 350 ms. et 2 dans la zone 335-340, démontrant une insuffisance thyroïdienne certaine.
A cette date, un traitement substitutif est repris et poursuivi atteignant 2 comprimés soit 1 mg/jour en 1970.
Sous le traitement, Claudine est bien équilibrée et euthyroïdienne.

CONCLUSION : Hyperthyroïdie apparue en 1958 à l'âge de 8 ans, reconnue comme Basedow en 1961, traitée médicalement 16 mois. Echec clinique et biologique motivant l'intervention. Celle-ci entraîne une parésie récurentielle transitoire et une insuffisance thyroïdienne certaine, permanente, apparue 1 an après l'intervention, avec recul de 9 ans.

OBSERVATION N° 19 - P... Mireille

Petite fille de 8 ans, présentant une accélération de la croissance depuis l'âge de 6 ans,(en 1966: 8 ans - 1m32 + 6,5 % - âge osseux 9 ans), associée à une instabilité, un amaigrissement, une polydipsie, une thermophobie, un éréthisme cardio-vasculaire.

L'examen clinique montre un Goître.

En 1966, le réflexogramme est raccourci : 250 ms (N : 270-350)

Le PBI est à 11 gamma/100 ml

La fixation d'iode 131 montre H6 : 51 % - H24 : 46 %

Le Werner affirme le diagnostic : pas de freination

H6 : 62 % - H24 : 51 %

Le traitement médical comprend : PROPYLTHIOURACILE: 4 comprimés puis 3, associé au GARDENAL, au SARPAGAN; il est poursuivi 2 ans.

Amélioration clinique, mais le Werner demeure négatif.

En 1968 : H6 : 71 % - H24 : 76 %

CONCLUSION : Hyperthyroïdie chez une fillette de 8 ans traitée 2 ans médicalement.

La résistance biologique fait proposer la chirurgie, mais cette enfant est malheureusement perdue de vue.

OBSERVATION N° 20 - B... Murielle

Née en 1953, Murielle a présenté en 1964 un RAA. Dès cette époque, on avait noté le gôître, mais c'est seulement à l'âge de 12 ans 11/12 que le diagnostic d'hyperthyroïdie est posé devant l'association goître vasculaire volumineux et exophtalmie discrète, avance staturale 1 m 58 (+ 5 %) et chute pondérale 38 Kg 500 (-20 %).

Le test de Wërner est négatif : 63 % à la 6ème heure

46 % à la 24ème heure.

Il affirme le diagnostic.

LE TRAITEMENT MEDICAL est entrepris en Janvier 66 : 6 comprimés/jour de BASOLAN pendant 2 mois, puis 4 comprimés/jour, associé à THYROXINE 1/2 mg et la RESERPINE. Il est poursuivi 2 ans, et en Mai 68, la guérison est clinique : disparition des signes fonctionnels et persistance d'un petit goître et d'une discrète exophtalmie, d'une instabilité psychique pouvant prédisposer aux rechutes. Cependant, en Mars 68, la guérison est également biologique : Le Werner est positif.

6ème heure : 25 % - 24ème heure : 30 %

Revue en Mars 73, après 5 ans d'arrêt thérapeutique, Murielle est en parfaite santé : calme, régulièrement réglée, yeux légèrement saillants cependant, et le cou long et mince laissant voir la glande thyroïde qui est normale à la vue et au palper.

Une fixation à l'iode 131 en 1972 montre à la 6ème heure : 41 %, à la 24ème heure : 50 %. Le réflexogramme achiléen est normal à 350 ms (normale 240-360).

EN RESUME : Hyperthyroïdie chez une fillette de 13 ans, traitée 2 ans par les A.T.S. Guérison clinique et biologique obtenue avec 5 ans de recul depuis l'arrêt du traitement ; succès médical.

OBSERVATION N° 21 - Melle C.... Arlette

Publiée dans la thèse de SCHAISON, nous la résumerons brièvement

Hyperthyroïdie modérée apparue à l'âge de 13 ans en 1955, traitée 1 mois 1/2 par les A.T.S. (BASDENE), stoppé en raison des mauvaises conditions familiales.

Opérée après 3 mois de repos et de traitement par le LUGOL par le Docteur WELTI en 2 temps en 1958.

Résultat post-opératoire excellent. Euthyroïdie clinique après 15 ans de recul.

En 1973, elle est bien portante, mère de 2 enfants, seulement un peu nerveuse. Il n'a pas pu être fait de nouvelles épreuves biologiques

SUCCES CHIRURGICAL

OBSERVATION N° 22 - MR R.... Jean-Marie

Jean-Marie R... est hospitalisé à l'âge de 15 ans 2/12 en Juillet 1964, pour l'apparition récente d'un goître associé à une exophtalmie, un éréthisme cardio-vasculaire et un amaigrissement, soif et asthénie, traité depuis 2 mois en ville par un traitement iodé.

Il mesure à 15 ans 1 m 75 pour 55 Kgs avec un âge osseux à 15 ans 6/12. Sa puberté est faite (A4 - P4). Son pouls est à 138, sa tension artérielle à 18/10.

LE diagnostic de Basedow est posé sur la fixation d'iode 131 :

59 % à la 6ème heure - 59 % à la 24ème heure

Le PBI est à 14 gamma, affirmé par le test de Werner qui montre l'absence de freination : 62 % à la 6ème heure - 63 % à la 24ème heure.

LE TRAITEMENT MEDICAL : est entrepris en Aout 64 par BASOLAN (8 compr.) associé en Octobre 64 à CYNOMEL (1 puis 2 compr.)

EVOLUTION : Traitement régulièrement suivi jusqu'en Novembre 68, soit pendant 2 ans et 3 mois, obtient une disparition des signes fonctionnels d'hyperthyroïdie, mais il persiste le goître et l'exophtalmie qui sont toutefois en discrète régression. Surtout le test de Werner le 15 Nov. 66 montre qu'il existe toujours une absence de fixation : 66 % à la 6e heure, 64 % à la 24ème heure.

Le PBI est à 38, le réflexogramme à 320 ms.

Devant ce Werner négatif, l'intervention est décidée. Le traitement préopératoire consiste en simple continuation des A.T.S. aux mêmes doses.

L'enfant est opérée le 7 Février 67 par le Docteur BLONDEAU à l'âge de 18 ans.

Compte-rendu opératoire : Thyroïdectomie bilatérale subtotale. Goître de volume moyen, moyennement hémorragique également, par ailleurs diffus

et typiquement basedowien.

On réalise des 2 cotés une exérèse très large, subtotale, ne laissant que peu de tissu thyroïdien en arrière. Hémostase - Drain aspiratif.

Opération bien tolérée sur le plan de la tachycardie, le pouls n'ayant pas dépassé 110.

COmpte-rendu histologique : gôître parenchymateux hyperplasique diffus dont l'aspect est compatible soit avec une hyperthyroïdie soit avec une dyshormonogénèse.

Suites opératoires : En post-opératoire, le traitement de 2 comprimés DE CYNOMEL et de 1 comprimé de VALIUM 5 est poursuivi 1 an jusqu'en Février 68, puis le traitement est totalement arrêté.

Jean-Marie est revu en Mars 71, soit 4 ans après l'intervention, 3 ans après l'arrêt de tout traitement substitutif. Il est en parfait état clinique et euthyroïdie.

CONCLUSION : Hyperthyroïdie découverte à l'âge de 15 ans, traitée médicalement pendant 2 ans et 3 mois par BASOLAN, entraînant une guérison clinique mais une résistance biologique, d'où la décision opératoire.

Résultat post-opératoire : Excellent - Euthyroïdie après 4 ans de recul sans traitement.

OBSERVATION N° 23 - A.... Pierine

Née en Octobre 1950, Pierine présente des antécédents psychologiques importants. En 1966, elle a subi un Choc émotif important et est restée prostrée plusieurs jours à la suite d'un accident de la route. Le début des troubles se situe en Janvier 69 à l'âge de 10 ans 3/12, où l'augmentation du volume du cou inquiéte la mère. ELLe mesure 1 m 38 pour 36 Kgs et reçoit en ville du LUGOL 15 gouttes/jour 15 jours sur 30, pendant 3 mois.

En Juillet-Aout 69, apparition d'une exophtalmie et l'enfant consulte le Professeur LAPLANE en Septembre 69.

Elle présente une polyuropolydipsie, thermophobie, amaigrissement discret (- 1 kg en 6 mois) mais surtout une exophtalmie : Oeil droit : 11,5 - oeil gauche : 11,5, un goître (périmètre cervical : 31 cm) pulsatile avec Friell et souffle systolique, un tremblement des extrémités et de la langue, des tachycardies à 120 et un éréthisme cardio-vasculaire, soit au total un tableau typique de Basedow, confirmé par le laboratoire : Iode plasmatique très augmentée à 35 gamma/100 ml

Fixation d'iode 131 : 98 % à la 3ème heure avec angle de fuite.

LE TRAITEMENT est d'abord médical par BASDENE 6 compr;/jour et RESERPINE dès Octobre 69. Il est poursuivi 6 mois, mais sans amélioration clinique nette, et en Mai 70, persistent des signes nets d'hyperthyroïdie. Accélération de la croissance, elle mesure 1 m 48, amaigrissement avec perte de 5 Kgs en 6 mois, goître augmenté de volume, périmètre cervical atteignant 34 cm, nervosité extrême, tachycardie.

Cette résistance clinique indique la chirurgie :

Le traitement par les A.T.S. est poursuivi en pré-opératoire, la RESERPINE interrompue. L'enfant est mise au GARDENAL + VALIUM et à l'AVLOCARDYL à doses croissantes jusqu'à 1 comprimé 1/2.

L'intervention a lieu le 2 Juin 70 par le Professeur CHIGOT.
Compte-rendu Opératoire : il existe au niveau des gouttières postérieures rétrothyroïdiennes gauches, un lobule de près de 1 cm de diamètre. Section des 3/4 des 2 lobes thyroïdiens à droite et à gauche. A la fin de l'intervention, il subsiste de chaque côté un reliquat thyroïdien d'environ 2 cm de long sur 0,5 de large.
L'histologie par le Docteur FONTAINE confirme l'aspect d'hyperfonctionnement thyroïdien. Il n'est pas vu de formation tumorale ni d'ilôt parathyroïdien.
En post-opératoire : l'enfant reçoit : THYROXINE 1 mg, VALIUM, AVLOCARDYL 2 comprimés/24 heures et du CYNOMEL pendant 48 heures.
Les suites post-opératoires immédiates sont sans problème, mais à la sortie le 22 Juin 70, il persiste une tuméfaction cervicale soufflante.

En Octobre 70, l'état clinique est bon, l'iode protidique de même que le réflexogramme, et la fixation à l'iode 131 montre 50 % à la 6ème heure et 20 % à la 24ème heure.

Mais en Décembre 70, soit 7 mois après l'intervention, survient une rechute clinique, il existe un goître diffus prédominant à gauche, soufflant. L'enfant est agité et thermophobique, tachycardie. Il existe une exophtalmie OD : 13, OG : 14; par contre, on note une prise de poids : 48 Kgs pour 1 m 53.

Le traitement par les A.T.S. est repris : BASDENE 6 compr./24 heures et poursuivi de Décembre 70 à Juillet 71, entraînant une rémission clinique. Sa diminution progressive est effectuée : 4 compr/24 heures en Mai 72.

En Janvier 73, Pierine va bien, le pouls est à 72. Le traitement par les A.T.S. est diminué à 3 comprimés de BASDENE et 1 comprimé de CYNOMEL.

EN CONCLUSION :

Hyperthyroïdie typique chez une fillette de 10 ans, traitée 6 mois par les antithyroïdiens de Synthèse.

Echec médical précoce : la persistance de signes cliniques motive l'intervention.

Thyroïdectomie subtotale en Juin 70 : rechute de l'hyperthyroïdie 7 mois plus tard en Décembre 70 actuellement contrôlé par le traitement médical A.T.S. depuis 2 ans.

OBSERVATION N° 24 - J..... Catherine

Née le 1er Novembre 1956, Catherine présente dans ses antécédents 2 cousines atteintes de goître.

En Février 66, à la suite d'une appendicectomie, on remarque l'apparition d'une nervosité inhabituelle.

Le goître est découvert en Avril 66. Il est associé à tachycardie à 130, un amaigrissement, une boulimie, une énurésie, une exophtalmie et des troubles marqués du caractère.

D'Avril à Aout 66, divers traitements sont tentés (PBU, BASOL AN) de façon intermittente.

Catherine est hospitalisée en Spetembre 66 chez le Professeur LAPLANE à TROUSSEAU.

Elle présente alors un goître diffus vasculaire, associé à une exophtalmie bilatérale et symétrique avec rétraction de la paupière supérieure, une tachycardie à 130, des troubles du comportement, enfant très agitée "choréïque", une asthénie très marquée.

L'iode sérique est supérieur à 15 gamma/100 ml

La fixation à l'Iode 132 montre 70 % à la 2ème heure - 73 % à la 4ème heure, 62 % à la 6ème heure.

LE TRAITEMENT MEDICAL : par A.T.S. est à nouveau entrepris le 15 sept. 66 par BASOLAN 4 comprimés/Jour, associé à 2 comprimés de RESERPINE et 3 compr. d'EQUANIL et poursuivi 1 mois, mais n'entraîne aucune amélioration clinique.

Après 1 mois 1/2 de traitement médical correct, l'intervention est décidée.

L'intervention a lieu le 31 Octobre 66 par le Professeur CHIGOT.

Compte-rendu opératoire : corps thyroïde très globuleux, turgescent, battant et s'accouchant presques spontanément dans le plan opératoire. La veine thyroïdienne moyenne est grosse comme un auriculaire d'adulte, liée et sectionnée.

On garde de chaque côté un moignon de glande gros comme la pulpe du doigt.

En post-opératoire immédiat, survient un brusque arrêt respiratoire. Le cou se gonfle en quelques instants : la ligature a cédé au niveau de l'artère thyroïdienne supérieure droite qui avait déjà fait l'objet de plusieurs ligatures.

Les suites post-opératoires secondaires ne posent pas de problèmes. La nervosité disparaît. La calcémie se monte à 100 mg.

L'enfant sort très améliorée, avec comme traitement post-opératoire Extrait Thyroïdien : 1 comprimé 1/2 stoppé en Février 67.

En Mars 67, un traitement par le CYNOMEL 2 compr. est repris car si l'évolution est favorable, l'exophtalmie après avoir légèrement diminué par rapport à la crise post-opératoire, se maintient encore importante.

En Novembre 70, Catherine reçoit toujours 1 compr. de CYNOMEL par jour. Elle mesure 1 m 64 pour 47 Kg 600, elle est réglée depuis Février 70. Le pouls est à 70, l'exophtalmie stable. Elle ne présente pas de rechute ni clinique ni biologique.

L'iode total est à 7,3 gamma, l'iode hormonal à 5,2 gamma, la fixation à 51 % à la 6ème heure (pratiquée quelques jours après l'arrêt du CYNOMEL).

La fixation thyroïdienne est un peu exagérée, le moignon restant avide d'iode, mais le passage d'iode hormonal dans la circulation est normal, et cette situation est comparable à celle d'un goître pubertaire par augmentation de besoin.

CONCLUSION

Hyperthyroïdie chez une fillette de 10 ans, traitée 6 mois de façon intermittente, 1 mois 1/2 correctement avec résistance clinique imposant la chirurgie. Recul post-chirurgical : 4 ans -pas de rechute ni d'hypothyroïdie secondaire.

OBSERVATION N° 25 - G.... Christine

C'est à l'âge de 6 ans 1/2 que Christine, dont la soeur aurait présenté un goître, présente les premiers signes cliniques de sa maladie sous forme pseudo-choréique.

En Février 67, à l'âge de 8 ans, le tableau est complété par l'apparition d'amaigrissement, asthénie, goître et tachycardie.

LE TRAITEMENT MEDICAL par les A.T.S. est poursuivi de Février 67 à Septembre 67 par le BASOLAN 2 comprimés et la RESERPINE 1/4 mg/X 2 fois/jour, le CYNOMEL 1 comprimé. Ce traitement a une efficacité partielle sur la nervosité de l'enfant, et entraîne une prise de poids, mais l'avance staturale demeure importante et la tachycardie persiste inchangée. Dès cette date, l'indication opératoire est posée, mais les circonstances familiales particulièrement difficiles, le contact très difficile avec le père fait que cette enfant ne reçoit aucun traitement entre Septembre 67 et Mai 68.

En Mai 68, Christine est hospitalisée chez le Professeur LAPLANE. Elle pèse 29 Kg (-2 DS), mesure 1 m 50 (+ 2,5 dT) son goître est important, la tachycardie et l'éréthisme cardio-vasculaire sont majeurs. L'intervention est avancée étant donné les circonstances familiales et la menace constante du père de reprendre l'enfant sans traitement. La préparation pré-opératoire est écourtée : LUGOL 3 jours : 10 gouttes par jour, seulement.

L'INTERVENTION a lieu le 22 Mai 68 par le Professeur CHIGOT. Thyroïdectomie subtotale. On laisse la valeur d'une grosse noisette du lobe thyroïdien gauche. On sectionne l'isthme au ras de la trachée et on se reporte à droite pour faire une thyroïdectomie totale du lobe droit extracapsulaire avec ligature des vaisseaux extracapsulaires pénétrant dans la capsule.

Mais, 24 heures après l'intervention survient une crise thyroxinienne aigue, expliquée par l'insuffisance de la préparation pré-opératoire.

Fièvre : 40°3, sueur profuse, pouls à 140, agitation très importante.

La THYROXINE intra-veineuse (pendant 48 heures à la dose de 3/4 mg relayée par la voie intra-musculaire pendant les 3 jours suivants) et la corticothérapie à la dose de 40 mg de CORTANCYL (dose rapidement dégressive pendant 18 jours) ont un effet spectaculaire.

En Juillet 68, soit 2 mois après l'intervention l'enfant va bien, elle reçoit du CYNOMEL 2 comprimés/jour.

En Mars 73, Christine mesure 1 m 73 pour 48 Kgs 860; elle présente quelques sueurs, une petite tachycardie, un goître du lobe gauche.
Un bilan biologique est prévu, mais il semble qu'il s'agisse plutôt d'un goître compensateur que d'une rechute de l'hyperthyroïdie.

EN CONCLUSION

Hyperthyroïdie chez une fillette de 6 ans 1/2. Milieu très défavorable. traitement par les A.T.S. : 6 mois, inefficace.
Intervention après 9 mois d'arrêt thérapeutique et préparation très insuffisante. Crise thyroxinienne aigue en post-opératoire.
Bon état clinique après 5 ans de recul post-opératoire.

OBSERVATION N° 26 - K.... Jocelyne

Hyperthyroïdie chez une jeune fille de 14 ans, sans antécédents notables, révélée par un goître en Juin 68, complétée par une nervosité, amaigrissement, tremblement, tachycardie, regard brillant en Juin 69.

La biologie confirme l'hyperthyroïdie - En Juin 69 :

La Fixation d'iode 131 montre : 69 % à H6 - 58 % à H24

LE TRAITEMENT MEDICAL par les A.T.S. (comprimés de BASDENE : 4) associé à RESERPINE 1/4 de mg et TRITHYRONINE 1 compr. est poursuivi de Juin 69 à Juillet 71. Il entraîne une amélioration clinique nette mais pas d'euthyroïdie complète, et l'apparition d'une obésité.

En Juillet 71, l'arrêt du traitement étant tenté pour scintigraphie et test de Werner.

En Septembre 71, la courbe de fixation à l'iode 131 montre des valeurs constamment élevées dès la 3ème heure.

Le test de Werner donne une image thyroïdienne identique à la précédente, la courbe de fixation n'est pas modifiée à la 24ème heure.

Le traitement par les A.T.S. est repris et en Mai 72, devant l'absence d'amélioration nette, la demande d'une solution rapide de la jeune fille, l'intervention est décidée.

L'intervention a lieu le 8 Juin 72 par le Docteur GRUNER.

Thyroïdectomie subtotale bilatérale. Goître assez volumineux, très vasculaire et diffus. On laisse en place 1 bande de tissu thyroïdien d'à peu près 1 cm d'épaisseur.

Il n'y a pas d'incidents post-opératoires.

En Novembre 72, soit 5 mois après l'intervention :

L'iode sérique total est à 8,2 gamma

L'iodémie organique est à 7,6 gamma

La thyroxinémie est à 13,5 gamma (Normale : 6 à 11).

Eh Février 73, après 8 mois de recul post-opératoire, sans traitement, Jocelyne est euthyroïdienne, mais obèse (l'obésité ayant débuté avant le traitement par les A.T.S.). La thyroximémie est à 10 gamma/ 100 ml soit dans les limites de la normale.

EN CONCLUSION : Hyperthyroïdie juvénile traitée 3 ans par les A.T.S. traitement ayant entraîné une obésité.
Intervention chirurgicale pour échec médical.
Euthyroïdie clinique et biologique après 8 mois de recul post-opératoire.

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES OBSERVATIONS ETUDIEES

Ce chapitre concerne les observations 1 à 22, Série I, correspondant à un échantillon non biaisé d'enfants et adolescents hyperthyroïdiens.

FREQUENCE DE LA MALADIE

- Nous avons pu examiner les dossiers de l'Hopital Saint Vincent de Paul de 1955 à 1972 : 31 dossiers d'hyperthyroïdie, dont cinq observations d'hyperthyroïdie néo-natale (exclues de ce travail).

- Cette relative rareté en en accord avec les données de la littérature. DE GERMES cite le chiffre de 0,2 pour 1000 admissions en Pédiatrie. (17)

REPARTITIONS SELON LE SEXE

La prédominance féminine est nette dans notre série :
16 Filles pour 6 garçons soit 72 % de filles pour 28 % de garçons

CIRCONSTANCES PREDISPOSANTES A L'ECLOSION DE LA MALADIE DE BASEDOW

3 ordres de faits méritent d'être retenus d'après nos observations :

1) Les antécédents thyroïdiens
2) Les perturbations affectives
3) Les antécédents rhumatismaux.

Ils sont retrouvés de façon très sporadique.

1°) Antécédents Thyroïdiens

3 observations sur 22 présentent des antécédents de la série thyroïdienne indiscutables :

Observation 11	Grand-mère paternelle et cousine germaine sont hyperthyroïdiennes.
Observation 13	Une tante et une cousine présentent un goître
Observation 21	Une soeur du père (Originaire des Pyrénées) et deux cousine de la mère (originaires de la Creuse sont porteuses de goître.

Nous remarquons que ces antédédents familiaux thyroïdiens ne sont retrouvés que dans 14 % de nos observations,

2°) Les Perturbations Affectives

Des perturbations psycho-affectives sont retrouvées de façon discrète dans la quasi totalité des observations, mais elles revêtent une allure bruyante, significative. Dans 8 observations sur 22, soit dans 37 % des cas :

Observation n° 2 - 4 - 7 - 12 - 16 - 17 - 18 - 21.

qu'il s'agisse de transplantations (n° 4 - 7), de mères célibataires ou divorcées (16 - 2 - 12), de familles profondément désunies.

3°) Les antécédents rhumatismaux

Dans 3 observations sur 22 (14 %) existent des antécédents personnels de rhumatisme articulaire aigu :

Observations n° 8 - 12 - 20.

Sur ces 3 cas, il s'agit 2 fois de sujets mâles, et dans 3 cas sur 3, le RAA a précédé de 2 ans l'éclosion de l'hyperthyroïdie. Cette série est cependant trop courte pour en tirer une signification.

CIRCONSTANCES D'APPARITION (Série I = 22 obs.

Sexe : (16 Filles
(6 garçons

	AGE	Nombre de CAS	N° Obs.
AGE lors du début	0 - 5	1	14
	6 - 10	7	6 - 8 - 10-13-17-18-19
	11 - 15	10	2-4-5-7-11-15-16-20-21-22
	> 15	4	1-3-9-12

	Nature	Nbre cas	N° Obs.
Antécédents	Thyroïdiens	3	11 - 13 - 21
	Rhumatismaux	3	8 - 12 - 20
	Affectifs	8	2-4-7-12 16-17-18-21

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DE L'HYPERTHYROIDIE

Le début apparent de l'hyperthyroïdie a été le plus souvent progressif dans nos observations et le diagnostic assez retardé par rapport aux premiers signes cliniques apparus , par l'interrogatoire :

Délai écoulé entre le 1er signe et le diagnostic	
DELAI	Nombre Observations
< 1 an	6
$1 < D < 2$	6
$D > 2$	7
Non signalé	3

Le premier signe clinique apparu a été le plus souvent le

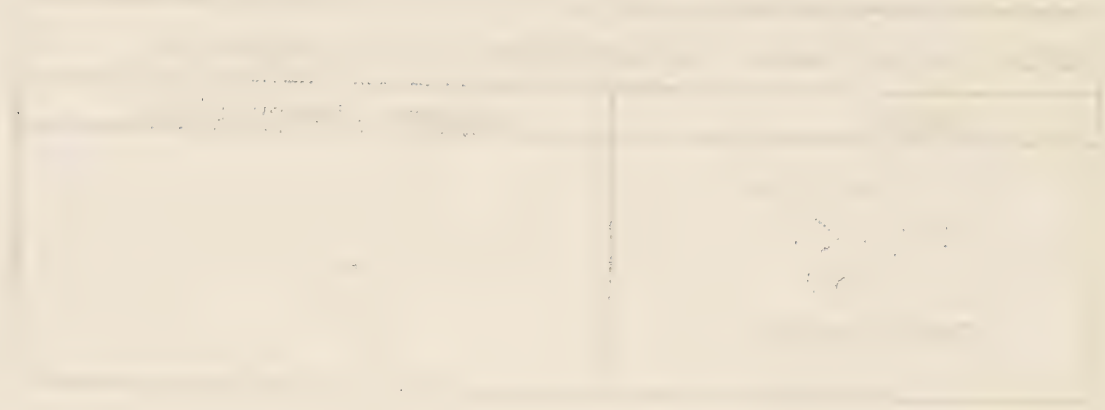
le goître : 11 cas sur 22 soit 50 % des cas.

Dans 4 observations, l'exophtalmie ou le regard saillant a été le signe le plus ancien retrouvé à l'interrogatoire.

Premiers signes apparus	Nbre de cas (sur 22)	%
Goître	11	50 %
Exophtalmie	4	20 %
Troubles psychiques	2	10 %
Amenorrhée secondaire	2	10 %
Polyrhagie- Polydipsie	1	5 %
Palpitations	1	5 %
Accélérations croissance	1	5 %

Mais ces signes n'ont été en règle rapportés à leur cause que lorsque ce tableau clinique s'est enrichi et que sont apparus des symptomes plus bruyants et plus mal supportés, anxiété, instabilité, détérioration des résultats scolaires, ou encore accélération importante de la croissance staturale, amenant à consulter.

Un tableau synthétique de nos observations résume les différents signes cliniques présents chez nos malades à l'époque du diagnostic :



Manifestations cliniques sur 22 cas	Nombre Cas	%	% comparé à la littérature d'après SCHAISON (37)
Goître	22	100%	87 %
Tachycardie	14	63%	90 %
Exophtalmie ou éclat du regard	11 9	50 41	68 %
Tremblement	12	54	60-%
Troubles psycho-affectifs	8	36	-
Polydipsie	12	54	-
Polyphagie	9	41	38 %
Avance Staturale	12	54	50 %
Insuffisance Pondérale	13	59	50 %

Noter la constance du goître (100 %) dans notre série.

CRITERES BIOLOGIQUES

Nous avons exigé en règle - sauf pour quelques observations particulièrement typiques et le plus souvent anciennes, des critères biologiques rigoureux pour affirmer le diagnostic de maladie de BASEDOW.

La fonction thyroïdienne a été explorée de 2 façons :

- Indirecte basée sur l'activité périphérique de l'hormone
- Directe

Nous donnerons la liste des principaux examens pour en citer la méthode utilisée dans les laboratoires où ils ont été effectués et les normes de ces laboratoires.

1°) Exploration indirecte de la fonction thyroïdienne

L'examen retenu dans cette série est le : Réflexogramme achilléen.

Les normes utilisées sont celles établies par CANLORBE et CHEFNEUX (8) par année d'âge jusqu'à 4 ans (il s'agit de l'âge statural celui-ci évoluant parallèlement à l'âge musculaire). Ces normes sont les suivantes :

0 - 12 mois	: 185 - 285 ms
1 à 2 ans	: 220 - 305 ms
2 à 3 ans	: 245 - 315 ms
3 à 4 ans	: 260 - 33o ms
> 4 ans	: 270 - 350 ms

Le réflexogramme achilléen a été réalisé dans 4 observations.
Son raccourcissement par rapport aux normes précitées en fonction de l'âge a été retrouvé dans 8 cas sur 11 soit 72 % des cas d'hyperthyroïdie étudiés.

2°) Exploration directe de la fonction Thyroïdienne

I) Dosage des hormones circulantes - a) Le dosage de l'iode hormonal

- La technique de dosage de l'iode hormonal utilisée repose sur la réaction catalytique décrite par SANDELL et KOLTHOFF. Cette technique est détaillée par Madame PIETTE (13). Le dosage est effectué sur le sérum total l'iode total, puis sur la fraction recueillie après dilution sur colonne de l'iode hormonal.

- Le taux d'iode protéique physiologique est compris entre 4 et 8 µg pour 100 ml de Sérum, avec des chiffres groupés autour des limites supérieures au moment de la puberté.

Nous avons considéré comme hyperthyroïdie biologique les chiffres supérieurs à 8 µg / 100 ml, en ayant soin d'éliminer les causes d'erreur (surcharge iodée exogène)

- Le dosage de l'iode extractible au butanol (B.E.I.) correspond à l'iode hormonal. Les résultats sont d'environ 20 % inférieurs à ceux du P.B.I.

b) Dosage du taux d'hormones circulantes par évaluation du degré de saturation des protéines vectrices

1) Le test de transfert de T3 - T4 radioactif in vitro (Test de HAMOLSKY) a été effectué par le service de radio isotopes du Docteur R. PEREZ à l'Hopital Américain de PARIS.

- Les normes de ce laboratoire sont les suivantes :
  Enthyroïdie : 0,87 à 1,13
  Hyperthyroïdie: < 0,87
  Hypothyroïdie : > 1,13

- C'est la fixation globulaire de eT3 qui est mesurée. L'hormone marquée à Iode 125 est introduite dans un échantillon de sang total et se fixe un 1er temps sur les emplacements libres de la T.B.G. (Thyroxine bunding Globuline) qui sont d'autant plus nombreux que l'hormonémie est faible et inversement. (13)

- Les résultats peuvent également être exprimés en pourcentage : radioactivité des globules rouges/radioactivité du sang total en tenant compe d'un facteur de correction correspondant à l'hématocrite

2) Le dosage de la thyroxine totale utilise une méthode de radio -immunologie.
Les normes du laboratoire du Docteur PEREZ sont :
  Enthyroïdie : 5 microgrammes/100 ml à 13,7 µg/100 ml
  Hyperthyroïdie > 13,7 µg/100 ml
  Hypothyroïdie < 5 mcg/100 ml

3) Le dosage de l'indice de la thyroxine libre (Thyro-Binding-index) utilise les mêmes s principes (résine échangeuse d'iode) (13).
Les résultats du Docteur PEREZ sont les suivants :
  Enthyroïdie : 4,4 à 15,7
  Hyperthyroïdie : > 15,7
  Hypothyroïdie : < 4,4

II La Fixation thyroïdienne de l'iode radioactif

A été utilisée de façon quasi constante chez nos malades.
La fixation d'I131 à doses traçantes montre chez les hyperthyroïdiens un sommet atteint rapidement (fixation parfois supérieure à 60 % à la 6ème heure).
Une inflexion rapide sitôt le maximum atteint, puis dégression lente.
Cependant, l'interprétation des résultats peut être difficile, l'épreuve de fixation à l'I131 ne différenciant pas nettement le goître Base-

dowien de plus simples aux des d'iode et la saturation de l'organisme en iode d'origine exogène médicamenteuse pouvant réduire le taux de fixation thyroïdienne et masque l'hyperthyroïdie.
En fait, le Test de WERNER est le test le plus fidèle et le plus caractéristique de la Maladie de Basedow.
Le protocole utilisé a été celui de Hales : administration pendant 7 jour de 75 mcg/24 H. de l TRIODOTHYRONINE (ou 150 mcg de dTriodothyronine) et une mesure de la fixation d'iode radioactif effectuée le 1er et le 7e jour.

Nous avons retenu comme critère de Basedow, une absence d'abaissement de la courbe de fixation.
En cas d'hyperthyroïdie non Basedowienne, la fixation s'abaisse au moins 40 % de sa valeur initiale.
La fidélité de ce test s'est vérifiée dans nos observations :

ainsi réalisé 14 fois, il est négatif dans 14cas permettant d'affirmer le Basedow dans 100 % des cas où il a été réalisé.

3°) Exploration de facteurs hypophysaires de stimulation

a) Le dosage de la Thyréostimuline (T.S.H.) sérique est effectué au laboratoire de recherches de l'Hôpital Saint Vincent de Paul à PARIS (6).
Les valeurs admises comme normales en mai 73 sont compries entre 4 et 12 microunités/ml.
Dans les hyperthyroïdies, la TSH circulante est soit indétectable, soit dans la zone normale du fait du manque de sensibilité du dosage aux concentrations basses. (9)
Le dosage de TSH a été effectué dans 5 observations dans le bilan biologique initial avant traitement.
La T.S.H. est : indosable dans 3 observations (n° 1 - 4 - 5).

à un taux normal dans 2 cas :

TSH = 8,6 mcU/ml Obs. n° 13

TSH = 9,9 mcU/ml Obs. n° 17

TSH = 4,8 mcU/ml Obs. n° 11

b) L'épreuve de la TRH (Hormone de libération de la thyriostimuline) (9) (25) a été effectuée par le même laboratoire à Saint Vincent de Paul chez l'enfant normal, après injection rapide de 200 mcg de TRH, le taux de TSH circulante s'élève en moyenne : de 5,4 mcU/ml à 17,1 mcU/ml à 10 mn, puis à 18,9 µU/ml à 20 mn et diminue ensuite pour revenir au taux basal en 120 mn.

Les écarts types atteignent à chaque temps, 40 à 50 % des valeurs moyennes correspondantes.

En état d'hyperthyroïdie, cette épreuve montre l'absence de réserves hypophysaires en TSH.

La mesure du taux de TSH, et l'épreuve dynamique à la TRH permettent lors de l'évolution traitée, le dépistage précoce d'un éventuel passage à l'hypothyroïdie. (9) (6).

Nous avons effectué 3 épreuves à la TRH chez nos malades non traités.

Nous avons obtenu dans les 3 cas des réponses indosables :

Obs. 1 - 4 - 9

A tous les temps où la TSH a été dosée (-5, 0,10 , 20, 40, 60-) la réponse est indosable (inférieure à 0;25 mcU/ml)

Après traitement, nous avons effectué 2 épreuves à la TRH :

- Dans l'observation 5, l'épreuve à la TRH effectuée 21 mois après la thyroïdectomie subtotale montre une réponse très forte par rapport à la normale

Temps	TSH (mcU/ml)
- 5	47
0	50
10	83
20	70
30	125
40	89

Cette réponse très forte traduit une hypothyroïdie biologique.

- Dans l'observation 6, l'épreuve à la TRH effectuée 1 an après l'arrêt du traitement médical montre une réponse tout à fait normale et confirme biologiquement la guérison clinique.

Temps (mn)	TSH (Mcg/ml
- 5	5
0	4,5
10	13,75
20	16,75
30	14,5
40	12,5
60	9,75

- Dans l'observation n° 13, seule la TSH a été dosée, 4 mois après la thyroïdectomie subtotale.
La TSH est à 59 mcg/ml, donc à un taux très supérieur à la limite supérieure de la normale, témoignant d'une hypothyroïdie biologique.

- Dans l'observation 10, l'épreuve à la THR pratiquée le 11.4.73 après 4 ans d'arrêt thérapeutique montre une réponse strictement normale.

Temps (mn)	TSH (mcg/ml)
0	8,5
10	20
20	25,7
30	25,5
40	22
60	17,5

(valeur normale : 1,6 à 12 microunités)
Cette épreuve affirme la guérison complète biologique coïncidant avec la guérison clinique datant de 4 ans.

4°) Exploration des facteurs extrahypophysaires de stimulation et recherche des anticorps antithyroïdiens

La recherche du L.A.T.S. a été négative dans l'observation n° 11 où elle a été effectuée.

Par contre, la recherche des anticorps anti-thyroïdiens faite 6 fois a été négative 4 fois (Obs. n° 8 - 7 - 1 - 2).
positive 2 fois (Obs. n° 18 - 11)

Nous résumons sur un tableau les résultats biologiques de nos observations avant tout traitement.

Examens biologiques	Critère exigé dans l'Hyperthyroïdie	Fraction de cas où ce critère existe
Werner	Négatif	14/14
Fixation I_{131} augmentée	H 6 ⩾ 60 %	18/20
Iodémie totale augmentée	⩾ 10 mcg/100 ml	15/19
Iodémie hormonale augmentée	⩾ 8 mcg/100 ml	10/10
Anticorps antithyroïdiens	présents	2/6
Indice Thyroxinien	augmenté	2/2
Réflexogramme achiléen	raccourci	8/11
T.S.H.	Basse ou indosable	3/5
Epreuve TRH	Réponse basse ou indosable	3/3

T R A I T E M E N T

I - LE TRAITEMENT MEDICAL

Nous envisagerons successivement les méthodes employées, les résultats de notre série personnelle, puis les résultats du traitement médical d'après littérature.

a) Méthodes

Les antithyroïdiens de Synthèse

Les antithyroïdients bloquant la synthèse hormonale sont actuellement les seuls médicaments utilisés. Les spécialités sont les mêmes que chez l'adulte.

Dérivés du THIOURACILE

BASDENE : comprimés à 0,025 grs

PROPYLTHIOURACILE : comprimés à 0,025 grs

Dérivés de la série des IMIDAZOLES

BASOLAN : Comprimés à 0,002 gr (Méthimazole ou Thiomazole)

NEOMERCAZOLE : Comprimés à 50 mg (Carbimazole)

Perchlorate de Potassium

de moins en moins utilisé.

MODE D'ACTION

Les ATS agissent en bloquant la chaine de biosynthèse de l'hormone thyroïdienne à un stade variable. Le perchlorate de potassium empêche la captation de l'iode par la cellule thyroïdienne et fait sortir les iodures qui n'ont pas été oxydés. Les dérivés du Thiouracile ou de la série des Imidazoles empêchent l'oxydation des iodures.

POSOLOGIE

D'après les données de la littérature (24) le traitement d'attaque

fait à doses élevées pendant 2 à 3 mois puis le traitement d'entretien à doses décroissantes pendant au moins 2 ans.

Posologie initiale

Produit	Dose initiale	Dose d'entretien
PROPYLTHIOURACILE	200 à 300 mg (6 - 7 mg/Kg)	75 à 100 mg (2 à 3 mg/Kg)
METHYLMERCAPTOIMIDAZOLE	20 à 40 mg (0,6 à 0,8 mg/Kg	7,5 à 15 mg
PERCHLORATE DE K	2 à 3 gr	0,75 à 1 gr

La dose quotidienne doit être répartie en trois prises et la condition absolue du traitement médical est la nécessité d'une surveillance longue et prolongée nécessite une collaboration des parents et de l'enfant.

INCIDENTS

La médication thyréostatique actuelle pose assez peu de problèmes de tolérance chez l'adulte (29) et encore de façon plus exceptionnelle chez l'enfant.

Une surveillance hématologique s'impose néanmoins pour guetter une agranulocytose, voire une leucopénie (3) (4).

Les ATS peuvent également entraîner des erythèmes (5).

Les incidents relatés dans la littérature sont rares : Citons le chiffre rapporté par JOB et CANLORBE (24) : sur 117 cas publiés d'hyperthyroïdie, traitées médicalement par les ATS, 8 seulement ont présenté de bénins incidents d'intolérance régressant après arrêt du traitement (Série de HUNG-WILKINS 1962 (21), KOGUT 1965 (27), MAC KENDRICK 1965 (30) MAENKAO 1966 (31) , ROOT 1963 (33), SAXENA 1965 (36).

Rapportons également le cas de WALZER (41) de leucopénie liée au propyl thiouracile chez une fillette de 15 ans ayant la particularité d'être associée à des ulcères de jambe, fièvre, arthralgies, splénomégalie

et d'hyperglobulinémie. Ce tableau évoque un syndrome d ypersensibilité aux présences d'anticorps antileucocytaires à l'immunofloruescence.

Des accidents majeurs brutaux sont enfin signalés, mais exceptionnels: hépatite toxique, agranulocytose brutale. Le perchlorate de POTASSIUM expose en outre aux risques de troubles digestifs, de néphrose.

Pour Wilkins (21) en particulier, le propylthiouracile serait le mieux toléré des ATS.

MEDICATIONS ADJUVANTES

L'adjonction de petites quantités d'hormones thyroïdiennes sous forme d'extraits thyroïdiens, de thyroxine ou de triodothyronine est habituelle.

Elle permet d'éviter une élévation secondaire de la TSH lors du traitement qui traduirait le passage à une hypothyroïdie primitive d'origine thérapeutique (9).

On peut enfin adjoindre des sédatifs à la demande.

B) Résultats du traitement médical de notre série personnelle

Nous envisagerons successivement les critères d'efficacité du traitement nous permettant d'interpréter nos résultats, les incidents pour ce traitement médical (ATS) les résultats proprement dits.

CRITERES D'EFFICACITE

Nous avons considéré comme bons résultats du traitement les enfants (encore ou non sous traitement médical) qui sont cliniquement euthyroïdiens mènent une vie normale, en particulier scolaire ou professionnelle.

Lorsque ce bon résultat ne nécessite aucune drogue après plus d'1 an d'arrêt thérapeutique, nous le considérons comme guérison (clinique)/

Cette guérison est confirmée chaque fois que cela est possible par le test de Werner qui se positive. La normalisation du Test de Werner nous paraît le critère biologique de plus grande sécurité actuellement. Le dosage de TSH et l'épreuve à la TRH viennent compléter le bilan biologique de guérison de façon très intéressante, méritant des études statistiques ultérieures.

Cependant, dans notre statistique, nous n'avons pu faire état que de bons résultats et non de guérison étant donné le trop faible pourcentage d'épreuve biologique après traitement.

En effet, sur notre série de 22 cas, nous avons :

- 2 tests de Werner de contrôle :

Observation n° 6 - Traitement débuté en Aout 67, Le Werner de contrôle en Décembre 69 montre qu'une freination partielle : H6 : 45 % - H24 : 54 %

qui impose la poursuite du traitement pendant 2 ans (la guérison ultérieure sera définitive).

Observation n° 20 : traitement débuté en Janvier 66, le Werner en Mars 68 se positive et affirme la guérison biologique qui se confirme avec 5 ans de recul.

- Une TSH de contrôle

Observation n° 13 : la TSH à 59 gamma/ml soit supérieure à la normale fait suspecter une hypothyroïdie biologique après thyrpïdectomie.

- 3 épreuves à la TRH de contrôle

Observation n° 5 - La réponse très forte par rapport à la normale fait suspecter une hypothyroïdie post-opératoire.

Observation n° 6 et n° 10 : la réponse normale confirme la guérison médicale et la réapparition d'un contrôle hypothalamo-hypophysaire normal de la fonction thyroïdienne.

INCIDENTS DES A.T.S. dans NOTRE SERIE

Nous n'avons constaté dans notre série de 22 cas, aucun cas d'intolérance aux A.T.S., motivant une interruption du traitement. Cependant, nous devons signaler un incident, non rapporté dans la littérature à notre connaissance.

Dans l'observation n° 1, l'utilisation du NEOMERCAZOLE à la dose de 12 Comprimés/jour a entrainé en 6 semaines une perte du sens gustatif, imposant l'arrêt et le remplacement par BASDENE 9 comprimés , on voit cette intolérance rentrer dans l'ordre.

NATURE DES CAS DE GUERISON : 7/22

Dans le tableau suivant, nous avons réuni les 7 observations ayant un bon résultat au-delà de 3 ans, pouvant être considéré comme guérison.

N° obs.	Nature des ATS	Durée du Tt par ATS	RECUL sans Tt	Contrôle biologique post-thérapeutique
3	PTU	2 ans 1/2	2 ans	-
6	Néomercazole	5 ans	7 mois	2 Werner : freination partielle 1969 Epr. TRH normale 73
7	Néomercazole	4 ans	4 mois	-
10	Néomercazole	2 ans	4 ans	-
12	P T U	8 mois	2 ans	-
14	P T U	6 ans	12 ans	-
20	Basolan	2 ans	5 ans	Werner positif en 68

Ainsi, dans ces 7 observations, nous notons que dans 5 cas, notre recul sans traitement est supérieur ou égal à 2 ans.

NATURE DES RECHUTES APRES ARRET DES A.T.S.

Nous avons observé 3 cas de rechutes après arrêt thérapeutique. Les délais observés ont été les suivants :

N° obs.	Durée du Tt par A.T.S.	Intervalle libre entre l'arrêt et la rechute
2	3 ans	4 ans
5	2 ans	1 an
15	2 ans	11 mois

RESULTATS DU TRAITEMENT MEDICAL DE NOTRE SERIE DE 22 CAS

ANALYSE STATISTIQUE

Compte tenu de l'homogénéité de nos dossiers, et du recul important de la plupart de nos observations médicales, nous avons calculé directement le pourcentage de bons résultats du traitement médical en fonction de la durée d'évolution . Celui-ci s'élève :

à 91 % (20/22) à l'issue de la 1ère année.

73 % (16/22) au bout de 2 ans.

mais seulement à 33 % (7/21) au bout de 3 ans.

Comme il s'agit d'un petit échantillon, l'intervalle de confiance dans lequel on peut situer le pourcentage réel au risque = 5 % doit être calculé directement d'après les lois de la probabilité.
Ce calcul donne comme intervalle de confiance à 5 % :

STATISTIQUE PERSONNELLE (22 cas)

TAUX DE BONS RESULTATS

	TAUX REELS		
	Limite inf. à 5 %	taux Vraisemblable	Limite supérieure à 5 %
1 an	70 %	91 %	99 %
2 ans	48 %	73 %	90 %
3 ans	13 %	33 %	57 %

Résultats extraits des tables de MAINLAUD, HERRERA et SUTCLIFFE, Département of Medical Statistics, New York University College of Medecine, cité par SCHWARTZ (Méthode Statistique à l'usage des médecins et des biologiqtes - Flammarion - 1963).

Ainsi, nous constatons que le pourcentage de bons résultats s'abaisse à 33 % au-delà de 3 ans d'évolution.

En effet, la résistance primaire au traitement médical imposant la chirurgie dans la 1ère année ~~sont~~ est rares (2/22 - observations 4 et 21)/ La plupart des échecs (9/11 - Obs. 1 - 8 - 9 - 11 - 13 - 16 - 18 - 19 - 22) du traitement médical surviennent dans le courant des 2ème et 3ème années d'évolution.

Les rechutes quant à elles grèvent essentiellement (2/3 - Obs. 5 et 15) l'année qui suit l'arrêt de toute thérapeutique.

Au-delà de la 3ème année d'évolution, les bons résultats restent habituellement acquis :

sur 8 malades (Observations 3, 2, 6, 7, 10, 12, 14, 20) ayant atteint le cap du 36e mois avec un bon résultat, un seul a rechuté 4 ans plus tard (Obs. n° 2).

Cette dégradation des résultats du traitement médical avec le temps est importante à considérer ; elle peut en grande partie expliquer les pourcentages de réussite très différents publiés dans la littérature; elle impose par ailleurs de ne retenir comme bon résultat médical que les observations dont l'évolution atteint au moins 3 ans, ou dont la guérison date au moins d'un an.

C'est dans cette optique que nous avons repris les résultats du traitement médical publiés depuis 10 ans (1962 - 1973).

AUTEURS	Nbre Obs. publiées	Nbre Obs; retenues	Nbre bons résultats au delà de 3 ans	Tendance des Auteurs
WILKINS, HUNG, BLIZ-ZARD - 1962	34	28	15	Médicale
ROOT, BONGIO-VANNI 1963	18	15	7	Electrique, plutôt médicale
Mc HENDRICK NEWNS 1965	33	23	7	Volontiers Médicale
KOGUT, KOPLAN COLLIP 1965	45	9	4	Electrique Volontiers Chirurgical
MAENPAA, KICKKALA 1966	39	20	7	Electrique Volontiers médical (Chirurgical d'emblée en cas de nodule)
		95	40	

Ainsi, en ne tenant compte que des séries publiées depuis 1962 par les auteurs les plus volontiers médicaux on n'obtient que 42 % de bons résultats au delà de 3 ans d'évolution, donc nettement inférieur au chiffre couramment cité dans les revues générales.

Ce pourcentage de 42 % correspond d'ailleurs bien à l'intervalle de confiance déterminé par notre série (13 % - 57 %) au risque 5 %.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

I - METHODES

La chirurgie consiste en une thyroïdectomie subtotale. Celle-ci nécessite au préalable une préparation soigneuse.

a) Préparation - préopération.

- La préparation est un temps essentiel de l'acte chirurgical Durant 6 à 8 semaines, l'enfant doit recevoir anthythyroïdien de synthèse et sédatifs permettant de mettre celui-ci dans l'état le plus proche possible de l'enthyroïdie.

Actuellement, chez les enfants déjà traités depuis plusieurs mois, le traitement médical est simplement poursuivi.

Classiquement, l'administration de ATS étant arrêtée, on diminue 2 semaines avant l'intervention et on leur substitue une thérapeutique iodée sous forme de LUGOL 5 gouttes/jour ou d'Iodure de Potassium.

Cette thérapeutique permettant l'évolution du corps thyroïde, la glande devenant moins friable et moins vasculaire.

La dose suppressive minimale d'iode chez l'enfant était de 1500 à 2000 mcg/m2/jour selon Strarburg et Chapman (39).

- L'anesthésique doit être choisi parmi ceux qui ne potentialisent pas les effets descatécholamines, tels Cyclopropane, Fluothane, et autres hydrocarbures balogènes substitués.

b) L'intervention

Thyroïdectomie subtotale en 1 temps.

Il convient de laisser une lame de tissu thyroïdien d'un côté au moins son poids ne devant pas excéder 1,5 gr, réalisant ainsi une thyroïdectomie subtotale, subtotale.

L'intervention se fera sous intubation trachéale et la surveillance post-opératoire rigoureuse avec possibilité de trachéotomie immédiate.

c) Incidents et accidents

1) Les accidents immédiats à craindre sont l'oedème laryngé ou le spasme laryngé d'origine tétanique.

Les crises de tétanie sont traitées par injections IV immédiate de GLUCONATE ou LACTATE de CALCIUM et par 50 000 U. ou plus de Vitamine D par jour.

La crise thyroxienne aigue est devenue exceptionnelle. Son apparition est parfaitement évitée par la préparation préopératoire minutieuse de 6 à 8 semaines.

2) Les conséquenses ultérieures de la thyroïdectomie

Nous ne ferons que les citer brièvement puisque notre travail consiste à estimer la fréquence dans notre série de 13 cas opérés et dans la littérature.

- Les risques opératoires secondaires sont donc :

1 - La cicatrice Chéloïde

Non négligeable d'autant que l'hyperthyroïdie est essentiellement une maladie de la femme.

2 - L'hypoparathyroïdie

Les accidents aigus en décours d'interventions sont devenus exceptionnels, mais les aspects frustes sont plus fréquents :
paresthésies transitoires liées à des troubles de la vascularisation des parathyroïdes, inférieures essentiellement.

Il faut insister sur la possibilité de formes latentes qu'il conviendrait de dépister systématiquement par des examens biologiques : épreuves répétées d'hypocalcémie provoquées.

En effet, les formes latentes, comme le souligne LEPAT (29) doivent être traitées de façon préventive systématique, pour éviter l'extériorisation secondaire sous forme de syndrome dépressif, épilepsie ou cataracte.

Les estimations d'hypoparathyroïdie secondaire sont essentiellement cliniques tant dans nos observations que dans la littérature, et donc vraisemblablement très sous-estimées, de même que nous le reverrons la fréquence de l'hypothyroïdie.

3 - Le risque récurrentiel

Paraît nul avec un chirurgien entraîné.

- Les complications proprement dites de la thyroïdectomie.

1 - L'hypothyroïdie

est la complication essentielle.

Habituellement, son estimation était essentiellement clinique, cependant, l'hypothyroïdie post-opératoire doit être dépistée biologiquement par des dosages réguliers (annuels puis plus étalés) de iodémie, T4, TSH, épreuve TRH.

En effet, quand la chirurgie entraîne une hypothyroïdie cliniquement et biologiquement latente, le taux de TSH sanguine s'élève nettement au niveau de la zone pathologique.

Mais il est des cas de sujets cliniquement enthyroïdiens dont l'iodémie se situe à une valeur normale basse, chez qui la TSH est cependant élevée et prend là toute sa valeur de dépistage d'hypothyroïdie infraclinique (9).

Reste à interpréter cette hypothyroïdie biologique.

Première phase d'une hypothyroïdie en voie de constitution ou bien D'HYPERTONIE
phase antihypophysaire transitoire ?

Il n'est actuellement pas fait mention de ces hypothyroïdies biologiques dans les séries d'hyperthyroïdies opérées chez l'enfant.

Par contre, Codaccioni et Coll. (10) en font mention dans l'hyperthyroïdie traitée chez l'adulte. Ils interprètent la réponse excessive en TSH lors des épreuves TRH tardivement pratiquées après thyroïdectomie comme une "phase d'hypertonie antihypophysaire en TSH répondant

à une hypothyroïdie infraclinique ayant peut-être pour effet de ramener une euthyroïdie secondaire au prix d'une hyperstimulation du moignon thyroïdien.
La signification de ces épreuves TRH perturbées tardivement après thyroïdectomie ne serait peut être donc pas toujours obligatoirement péjorative.

2 - L'hypersensibilité à la Vitamine D

Signélée par KLOTZ (26) et HAZARD (20) et soulignée par LEPRAT (29), l'hypercalcémie secondaire peut être suffisamment élevée pour entraîner des troubles cliniques sévères. Elle est attribuée chez les thyroïdectomies à un déficit en thyrocalcitonine et nécessite l'ajustement strict des doses de Vitamine D en suivant de près les variations de la calcémie.
Nous n'avons pas retrouvé mentions de cet incident chez les enfants thyroïdectomiés dans les séries de la littérature ni dans nos cas personnels. Cependant, il semble important de surveiller rigoureusement la calcémie en période de post-chirurgicale.

3 - Les rechutes d'hyperthyroïdie

Elles doivent, de même que les autres troubles endocriniens être dépistées tant cliniquement que biologiquement.
Les dosages de iodémie, T4, TSH, épreuve TRH, trouvent là même tout leur intérêt.
Dans les formes frustes de rechutes débutantes, ou infracliniques, l'iodémie est subnormale dans la limite supérieure, la TSH est comme dans les hyperthyroïdies non traitées, normale ou basse; mais l'épreuve à la TRH parait une méthode très sensible de dépistage et selon CHAUSSAIN et JOB (9) l'absence d'élévation de la TSH après TRH peut être un indice très sensible de l'hyperthyroïdie.

ANALYSE DE NOTRE SERIE CHIRURGICALE 13 CAS

Nous avons étudié 13 dossiers d'hyperthyroïdie infantile ou juvénile opérées :

- 9 malades sur 22 de la série de Saint Vincent de Paul
- 4 malades du Service de Chirurgie Infantile de l'Hopital TROUSSEAU (Professeur CHIGOT).

Outre les dossiers déjà éliminés de la série de Saint Vincent de Paul, nous avons éliminé 1 dossier chirurgical supplémentaire pour insuffisance de renseignements post-opératoires.

L'Age de l'Enfant au moment de l'intervention s'est essentiellement situé au-dessus de 10 ans.

Age	10	10 - 15	15
NBre cas	1	6	6

LE TYPE DE L'INTERVENTION

A pratiquement toujours été une thyroïdectomie subtotale en 1 temps : 12 cas sur 13. Dans l'observation n° 21, l'intervention a été faite en 2 temps : il s'agit d'une de nos observations les plus anciennes (recul de 15 ans).

L'INDICATION DE L'ACTE CHIRURGICAL

A été posée dans 3 cas sur 13 dans les 6 premiers mois de la maladie OBs. n° 4, 21, 23.

Dans les 3 cas, la persistance ou la diminution insuffisante des signes cliniques, entravant la vie normale, ont motivé l'indication.

Dans 8 cas sur 13, l'indication a été secondaire, portée après une durée de traitement médical par le ATS variant de 9 mois à 3 ans. Dans ces 8 observations, les ATS n'ont jamais pu être stoppés. Il s'agit des observations n° 9 (18 mois de traitement par ATS), n° 13 (18 mois), n° 16 (2ans), n° 18 (16 mois), n° 22 (2 ans 1/2), n° 24 (9 mois) n° 25 (15 mois) n° 26 (3 ans).

Enfin dans 2 cas sur 13, l'indication opératoire a été portée sur la survenue d'une rechute après arrêt du traitement : observation n° 5 (rechute après 1 an sans ATS), observation n° 15 (rechute après 1 mois d'arrêt thérapeutique).

Indications	Immédiate	Secondaire	Après rechute
9 cas St Vincent de Paul	2	5	2
4 cas Trousseau	1	3	0

LE MODE DE PREPARATION PREOPERATOIRE

de nos enfants ont été variables.

Les observations 4, 9, 13, 5, 16, 22, 26 ont bénéficié d'une poursuite simple du traitement médical en préopératoire.

Les observations 18, 21, 25, ont été préparées selon le protocole :

diminution des ATS, LUGOL X gouttes par jour

Thyroxine 1/2 mg - Gardénal 6 cg.

Enfin, notre observation n° 23 a reçu comme traitement préopératoire poursuite des ATS, Valium + Gardénal et Propandol à doses croissantes pendant 3 jours jusqu'à 1 comprimé 1/2.

Cependant, si le traitement Sympathycolytique, β bloquant essentiellement, est intéressant sur le plan théorique dans le traitement de la composante cardiaque de l'hyperthyroïdie, il est le plus souvent utilisé comme traitement d'attente avant l'institution du traitement thyroïdien proprement dit pendant la période des explorations et est déconseillé par certains dans la préparation du malade à la thyroïdectomie, des cas de collapsus ayant été signalé, LEPRAT demande son arrêt 10 jours avant l'intervention (29)(1).

RESULTATS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DANS NOS 13 CAS PERSONNELS

Notons d'emblée le recul post-opératoire au moment de la publication de cette étude (Avril 73).

	$\leq$ 1 an	1 $<$ Recul $<$ 5	5 $\leqslant$ R $\leqslant$ 10	R $>$ 10
St Vincent de Paul	4	2	2	1
Trousseau	1	2	1	

Incidents

Nous avons observé dans l'immédiat :

Une crise thyroxinienne aiguë par défaut de préparation préopératoire : Obs. n° 25 chez une fillette de 11 ans, nous avons décrit dans l'observation le contexte familail désastreux obligeant à l'intervention "en urgence" réalisant les conditions expérimentales de la crise thyroxinienne aigue. Cet accident, en dehors de circonstances exceptionnelles est pratiquement disparu ou devenu rarissime.

Par contre, dans nos 13 cas, nous avons observé :

aucun cas de cicatrice chéloïde

aucun cas de paralysie récurrentielle.

ACCIDENTS

Nous avons observé 1 cas d'hpoparathyroïdie durable : cependant, le recul post-opératoire de cette observation est un des plus courts (2 mois) et on peut espérer la guérison des troubles.

RESULTAT DE L'ACTE CHIRURGICAL

Sur 13 cas :

11 malades sont cliniquement enthyroïdiens soit 84 %

1 malade présente 1 hypothyroïdie clinique soit 7 %

1 malade a présenté une rechute de l'hyperthyroïdie soit 7 %

Notons cependant le caractère clinique de ces constatations, surestimant vraisemblablement la qualité de ces résultats.

En effet, il convient de remarquer que dans 2 cas où une épreuve biologique poussée a pu être pratiquée, elles ont permis de déceler une hypothyroïdie post-opératoire infraclinique :

Observation n° 5 Courbe TRH pathologique

Observation n° 13 TSH très augmentée 3 mois après thyroïdectomie

Ainsi, notre faible pourcentage d'hypothyroïdies (8 %) post-opératoire doit-il être tempéré. Cependant, il reste à établir la fréquence de ces hypothyroïdies purement biologiques.

Soulignons que dans notre observation n° 5, l'hypothyroïdie biologique á été découverte en Septembre 71 (épreuve au TRH); en Février 73, l'enfant est toujours cliniquement euthyroïdien, alors qu'il ne reçoit plus aucun traitement depuis 1972.

RESULTATS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL PUBLIES DANS LA LITTERATURE

Les résultats sont très disparatres témoignant de différents biais statistiques :

- Les recrutements des malades sont très divers

Tel auteur opère presque systématiquement, tel autre ne se résout à la Chirurgie que dans les cas particulièrement rebelles.

- Les techniques chirurgicales, techniques et préopératoires ont évolué :

C'est une évidence lorqu'on considère la série de HAYLES, couvrant des malades opérés de 1908 à 1955. C'est également net lorsqu'on remarque que sur 7 décès publiés avant 1965, 5 sont survenus avant 1935, et 6 résultent de crises thyroxiniennes aigues.

- Les critères d'observation se sont affinés : Si certains auteurs qui donnaient des extraits thyroïdiens par intermittence à leurs malades ne connaissaient pas de myxodème franc, on se doit actuellement de n'affirmer la guérison que sur des critères biologiques sévères. Tous enfin ne pensent ni à l'état des parathyroïdes, des récurrents, de la cicatrice, ni des suites éventuelles d'une éventuelle trachéotomie.

C'est dire, que pour être imposante, la revue de 11 séries (GUEN 1931, WELTI 1937, KUNSTADTER 1955, VAN WYT 1956, MAC CLINTOCK 1956, REILLY 1957, ARNOLD 1958, HAYLES 1959, HUNG 1962, ROOT 1963, SAXCUA 1964) publiées avant 1965 et portant sur 444 cas ne donne qu'une approximation des résultats que l'on pouvait espérer de la Chirurgie il y a 2o ans :

60 % de bons résultats
25 % d'Hypothyroïdies
10 % de récidives

Depuis 1965 les publications sont moins riches (en nombre d'observations), mais plus homogènes tant par ta technique opératoire (thyroïdectomie subtotale en un temps après préparation médicale) que par la surveillance post-opératoire. Aussi, sont-elles plus démonstratives.

Huit séries récentes totalisent 105 interventions. On observe 9 hypothyroïdies permanentes, 12 rechutes, 2 hypoparathyroïdies permanentes, 1 paralysie récurrentielle définitive, soit sensiblement 80 % de guérisons, les échecs étant répartis entre myxoedème et rechute.

L'atteinte récurrentielle.

On ne retrouve qu'un cas d'atteinte récurrentielle. Cette complication classique de la chirurgie thyroïdienne majeure, s'explique au demerant assez mal en matière de thyroïdectomie subtotale: d'un côté on laisse un mur postérieur de parenchyme en avant du nerf, de l'autre, on doit repérer le récurrent avant toute exérèse. D'ailleurs, l'atteinte récurrentielle définitivecité par BACON est unilatérale et cliniquement asymptomatique.

L'Hypoparathyroïdie

L'hypoparathyroïdie fruste et transitoire est relativement fréquente nécessitant la cal thérapie. L'hypoparathyroïdie définitive est autrement plus gênante. Elle est heureusement exceptionnelle. (2 cas sur 105) mais difficile à éviter car liée habituellement à des anomalies de nombre, de topographie ou de vascularisations des parathyroïdes.

L'Aspect de la Cicatrice

Ne peut laisser indifférent puisqu'elle siège sur le cou et affecte le plus souvent des jeunes filles. La fréquence des chéloïdes est cependant bien difficile à évaluer car peu d'auteurs en parlent.

, nous rapporterons du relevé d'HAYLES (sur 196 malades) qui permet d'estimer sa fréquence à moins de 5 %.

En fait, le problème chirurgical essentiel qui règle la fréquence des hypothyroïdies et des rechutes post-opératoires, est l'étendue que l'on doit donner à l'exérèse. HAYLES était partisan d'une exérèse économique espérant ainsi diminuer la fréquence des hypothyroïdies : mais il obtient 17% de rechutes et encore 25 % d'hypothyroïdies. A l'opposé, WELTI préconisait des thyroïdectomies larges, considérant que l'hypertrophie habituelle des moignons thyroïdiens évite l'hypothyroïdie. De fait, sur 27 cas, il ne présente qu'une rechute et l'analyse serrée de ses dossiers ne permet pas de suspecter plus de 7 (25 %) cas d'hypothyroïdies frustes.

Si certains auteurs pensent qu'il convient de ne pas laisser en place plus de 1,5 g de parenchyme, il est en fait bien difficile de dicter une règle de conduite valable dans tous les cas et l'expérience de l'opérateur dans cette chirurgie particulière demeure un critère essentiel de bon pronostic.

Notons enfin que dans notre expérience, les récidives post-opératoires sont précoces/ La plupart (10/12) surviennent dans l'année qui suit l'ácte chirurgical, s'opposant aux longs délais de HAYLES (8 ans en moyenne). Au bout d'un an, les résultats de la chirurgie sont habituellement définitivement acquis.

REVUE DE LA LITTERATURE DEPUIS 1965

	Nombre	Hypothyr.	Rechute	Autres incidents
SAXENA (1964-1968) d'après Hayek	9	2	0	
Mc KENDRICK (1965)	9	0	1 avant 1 an	- 1 décès (enfant de 4 ans préparé par 1 mois de PTU. - 1 adénome thyroïdien inactif
BACON 1965	33	1	0	- 1 hypoparath. définitive - 1 paralysie réc. définitive - 2 trachéo FO
KOGUT 1965	12	1	2 (4 mois (6 mois	1 hypoparathyroïdie résolutive
MAENPAA 1966	21	4	7 (6 avant 1 an) 1 après 4 ans	
ROYER 1969	8	0	1 avant 1 an	
JOB. CAMUS.BE	9	1	0	- 1 hypoparathyroïdie - 2 hypothyr. biologiques pures
CHIGOT 1973	4	0	1 avant 1 an	- 1 crise thyroxinienne aigue
	105	9	12	

LE TRAITEMENT PAR L'IODE RADIOACTIF

Nous n'avons pas, jusqu'à présent, envisagé le traitement par l'iode radioactif chez l'enfant. En effet, les risques génétiques et carcinologiques à distance le font exclure de manière formelle par tous les auteurs français.

L'expérience qu'acquièrent les auteurs américains (HAYE[illegible] 1970 à CRI' E 19 1965) depuis 10 ans, permettrait peut-être de réviser cette position dogmatique dans quelques décades si leurs résultats actuels se confirmaient.

CONCLUSION ET RESUME

Notre étude a porté sur 26 cas d'hyperthyroïdie infantile et juvénile atteignant les enfants de 4 à 17 ans, avec une durée de surveillance de 1 à 15 ans à partir du début du traitement.

- Les résultats globaux du traitement médical par antithyroïdiens de synthèse dans notre série personnelle ont été estimés à 33 % de bons résultats persistant 3 ans après le début du traitement, soit 33 % de guérisons pratiquement définitives.

Ce chiffre est proche du résultat global des données de la littérature des 10 dernières années : 42 % de guérisons (sur 95 cas) au-delà de 3 ans après le traitement médical.
Ainsi, estimons-nous que globalement le traitement médical simple par anthyroïdiens de synthèse entraîne une guérison définitive dans au moins 1/3 des cas.

- Le traitement chirurgical quant à lui est susceptible de guérir 4 malades sur 5 : 84 % de guérisons dans notre série, 80 % dans la littérature des dix dernières années (sur 105 cas).

A cette étape de la discussion, la comparaison des chiffres bruts est incontestablement en faveur du traitement chirurgical. Cependant, cette interprétation mérite d'être beaucoup plus nuancée.
Rappelons en effet que l'hyperthyroïdie infantile est une maladie bénigne sans risque vital, Les complications cardiaques étant pratiquement inexistantes. Son principal inconvénient réside dans l'instabilité caractérielle et des troubles du comportement, facteurs d'échec scolaire et d'inadaptation sociale ultérieurs.

Par ailleurs, la chirurgie, même dans les mains les plus expertes n'est jamais dénuée de risque vital, si minime soit-il, que comporte tout acte chirurgical. Elle est difficile, la taille des moignons thyroïdiens qu'il convient de respecter étant affaire de ces cas particuliers et d'expérience personnelle. Ses résultats globaux sont probablement surestimés puisque leur évaluation est clinique et qu'il existe vraisemblablement un certain pourcentage d'hypothyroïdies biologiques comme le prouveraient des explorations systématiques à long terme (TSH - épreuve TRH-). L'avenir de ces hypothyroïdies biologiques est actuellement incertain.
Enfin, l'existence d'une cicatrice inesthétique voire chéloïde sur le cou d'une jeune fille au psychisme déjà menacé ne doit pas être négligée

Ainsi,le traitement se doit d'être :

- rapidement efficace, permettant une vie normale, scolaire et familiale.
- aussi anodin que possible.

L'attitude légitime nous paraît la suivante :
1) Tenter un traitement par les antithyroïdiens de synthèse; celui-ci doit entraîner une stabilisation clinique rapide dans les 6 semaines à 3 mois qui suivent la mise en route du traitement.
Si l'échec est franc, l'enfant est adressé au Chirurgien d'emblée.
Si la stabilisation est obtenue, le traitements par les antithyroïdiens de synthèse sera poursuivi aussi longtemps qu'il faudra, jusqu'à la guérison biologique (même si ce délai dépasse 2 ans). et ses résultats seront ensuite vérifiés par des explorations dynamiques (test de Werner, épreuve à la TRH).

On évitera ainsi au tiers de nos malades les frais d'une intervention chirurgicale inutile.

Les indications actuelles de la chirurgie sont donc :

- Les échecs immédiats : troubles du comportement en rapport avec l'hyperthyroïdie persistant au delà de 6 semaines à 3 mois.
- Les échecs secondaires : rechute clinique sous traitement après une amélioration transitoire.
- Les intolérances aux antithyroïdiens de synthèse.
- Les rechutes après arrêt thérapeutique.
- Les circonstances familiales rendant impossible toute surveillance rigoureuse et prolongée.

BIBLIOGRAPHIE (récente depuis I962)

I - Albeaux Fernet (M), Bellot (L), Canet (L), Deribreux (J) et Gelinet (M)
L'hyperthyroïdie Infantile.
I Année Endocrinologique 22º année I970 p. 54 à 59

2 - Albeaux Fernet (M), Bellot (L), Canet (L), Déribreux (J) et Gelinet (M)
lès traitements de la composante sympathique de l'hyperthyroïdie.
Année. Endocrin. 22º année I970 p. 60 à 68

3 - Aksoy M, Erdem Sakir
Aplastic anemia after propylthiouracil
Lancet I I379 June 22 I968

4 - Bacon (G) et Lavrey (G)
Experience with surgical treatment of thyrotoxicosis in children.
J. Pediat I965, 67. I

5 - Bader J. C.
Les hyperthyroïdies de l'enfant.
Cah. Coll. Medecine. I968, 9, I4, II33 - II40

6 - Binet (E), Sizonenko (P-C), Job (J. C)
Résultats du dosage radio immunologique de la thyréo-stimuline hypophysaire (T.S.H.)
Dans le plasma chez l'enfant normal et dans les hypothyroïdies congénitales.
Arch. Franc. Ped. I97I, 28, I79-I90.

7 - Bricaire (H), Mauvais-Jarvis (P), Netter (A), Vallée (G), Péquignot (H)
Les risques lointains du traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif.
La Presse Médicale 76 nº7, I0 Fev. I968 p. 327 à 330.

8 - Canlorbe P. et Chefneux A.
L'intérêt pratique du réflexogramme achilléen pour le diagnostic et l'équilibration thérapeutique de l'hypo-thyroïdie du nourisson et de l'enfant.
Cah. Coll. Med. Hop. Paris I964, 5, 723-727.

9 - Chaussain (J. L.) et Job (J. C.)
Intérêt pratique du dosage radio immunologique de l'hormone thyréotrope hypophysaire.
Ann. Endocrinol. I972 tome 33 nº 6 page 557-570

I0 - Codaccioni (J. L.), Aquaron R., Jacquet (PL), Mouret (P) et Vague (J)
Etude de la fonction hypophyso thyroïdienne par la TRH synthétique en pathologie thyroïdienne.
Ann Endocrinol. I972, 33, 317-330.

II - Crile (G), Schumacher (O. P.)
Radioactive Iodine treatment of Graves' Disease.
Amer. J. Dis. Child. 1965, 110, 501.

12 - Das (G) et Krieger (M)
Treatment of thyrotoxic storm with intravenous administration of propanobol.
Ann Inter. Med 1969, 70, 985.

13 - Delzant (G) et Col.
La thyroïde - Connaissance - Acquisition - Perspective
I volume l'expansion scientifique française Paris 1969.

14 - Doré (Fr)
Individualité de l'hyperthyroïdie chez l'enfant et le nouveau-né.
Données physiopathologiques actuelles.
G. M. de France Tome 76 nº 7 5.III.69 page 1387 à 1402

15 - Dreyfus (G), Delrant (G), Sebaoum (J), Schaison (G) et Benveniste (J)
Utilisation des bétabloquants dans les thyrotoxicoses et au cours du traitement des insuffisances thyroïdiennes.
Ann Endocrin. II Mai 1967, 28, 686-692.

16 - Gaudier (B), Ponté (C), Nuyts (J. P.), Debruxelles (P) et Ryckewaert (PL)
La maladie de Basedow chez l'enfant.
Pédiatrie. Tome XXIII nº 5 Juillet Août 1968 page 503 à 515.

17 - Gerines (J. L. de)
La maladie de Basedow chez l'enfant
Actualités endocrinol 9º série. L'expansion, édit. Paris 1968 page 367

18 - Green (W), Wessler (S), Avioli (L. V.)
Management of juvenile hyperthyroïdism.
Jama sept 7, 1970 vol 213 nº 10 p. 1652-1655.

19 - Hayek (A), Chapinau (E. M.), Crawford (J. D.)
Longterm results of treatment of thyrotoxicosis in children and adolescents with radioactive iodine.
The New England Journal of Medicine Vol 283 nº 18
OKT 29, 1970 p. 949-953

20 - Hazard (J.), Modai (J), Domart (A)
Hypoparathyroïdie après thyroïdectomie. Hypercalcémie thérapeutique
Ann. Med. Int. 1969, 120, 4, 305-308.

21 - Hung (W), Wilkins (L), Blizzard (R).
Medical therapy of thyrotoxicosis in children.
Pediatrics 30 : 17-26, 1962.

22 - Jeune (M), François (R), Pellet (H), Hermier (M), Bertrand (J) et Forest (M)
L'adénome toxique chez l'enfant.
A propos de deux observations . Pédiatrie, I966, 2I, 805-82I.

23 - Job (J. C.)
L'hyperthyroïdie de l'enfant
G. M. de France tome 77 nº I9 du 5.VI.70 p. 4I87-4I92.

24 - Job (J. C.) et Canlorbe (P).
L'hyperthyroïdie juvénile et infantile. Etude de quinze cas observés avant l'âge de I5 ans.
Ann Endocrinol. tome 29, I968 nº 5 page 54I à 552.

25 - Job (J. C.), Milhaud (G), Binet (E), Rivaille (P) et Monkhtar (M. S.)
Effet de l'hormone de libération de la thyréostimuline (TRH). Sur ce taux sanguin de thyréostimuline (TSH) chez l'enfant.
Rev. Europ. Etudes Clin. et Biol. I97I, XVI, 537-544.

26 - Klotz (H. P.) le rôle du déficit en calcitonine dans les hypersensibilites à la vitamine D des thyroïdectomisés.
Ann Med. Int I969, I20, 4, 30I-303.

27 - Kogut (MD), Kaplau SA, Collip PJ et Tiamsic (T), Boyle (D)
Treatment of hyperthyroïdism in children - analysis of forty five patients.
New England J. Med. 272 : 2I7-22I, I965.

28 - Lelong (M), Canlorbe (P), Job (J. C.), Schaison (G)
Maladie de Basedow et hyperthyroïdie juvénile et infantile.
Sem. Hop. Paris. (Ann. de Pédiatrie) 2 avril I964, 40, 969.

29 - Leprat (J)
Données récentes sur l'hyperthyroïdie.
Concours Med, 6. XII. 69. 9I-49 9I05-9II9.

30 - Mac Kendrick (T) and Newns (G. H.)
Thyrotoxicosis in children : a follow up study.
Arch. Dis. Child. I965, 40, 7I-76.

3I - Mäenpää (J), Hickkala (H), Lamberg B-A.
Child hood hyperthyroïdism Report on 39 cases.
Acta Endocrinologica 5I (I966) 32I-336.

32 - Rappaport (R)
La maladie de Basedow chez l'enfant
CM. 2I. XI. I969 - 9I - 25.

33 - Root (A), Bongiovanni (AM), Harvie (A. J.) et Eberleun (R)
Treatment of juvenile thyrotoxicosis.
J. Pediat. I963, 63, 402.

34 - Saltiel (H), Schaison (G), Valcke J. C.
Physiopathologie actuelle de la maladie de Basedow.
La Presse Médicale 25 oct. 1969 77 nº 45 p. 1605-1608.

35 - Saxena (K. M.).
Thyrotoxicosis in children : a discussion of present method of treatment
Clinical Pediatrics 1965, 4, 325.

36 - Saxena (K. M.), Crawford (J. D.), Talbot (N. B.)
Childhood thyrotoxicosis. A longterm persperctive.
Brit. Mel. J. 1964, 2, 1153.

37 - Schaison (G).
Thèse Medecine Paris 1963.
Contribution à l'étude de l'hyperthyroïdie de l'enfant et du nouveau-né

38 - Schwartz (D)
Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes.
Flammarion. 1963.

39 - Stanbury (J. B.) et Chapman (E. M.).
Thyroïd disease in : Current Pediatric thérapy.
1966-1967 . W. B. Saunders Co. New York p. 373.

40 - Starr P, Jaffe H. L., Oettinger L.Jr.
Later results of 131 I treatment of hyperthyroïdism in 73 children and adolescents :
1967 follow up J. Nucl Med 10 : 586-590 - 1969.

41 - Walzer (R. A.), Einbincler (J)
Immuno-leukopenia as an aspect of hypersensitivity to propylthiouracil
Jama vol 184 nº 10, june 8, 1963 page 743-747.

La bibliographie antérieure à 1962 se trouve détaillée de façon complète dans la thèse de Schaison (35).